AMS 700™

Penile Prosthesis Product Line

Instructions for Use

English — AMS 700™
Penile Prosthesis Product Line
Instructions For Use 3

Deutsch — AMS 700™
Schwellkörperimplantate
Gebrauchsanweisung 15

Español — AMS 700™
Línea de prótesis de pene
Instrucciones de uso 29

Français — AMS 700™
Implants péniens
Mode d'emploi 43

Italiano — AMS 700™
Linea di protesi peniene
Istruzioni per l'uso 57

Português — AMS 700™
Prótese Peniana
Instruções de Utilização 71

Rx Only

AMS™
an endo health solution

en English de Deutsch es Español fr Français it Italiano pt Português

REF	en Catalog number de Katalognummer es Número de catálogo fr Référence it Numero di catalogo pt Número de catálogo
	en Do not reuse de Nicht wiederverwenden es No reutilizar fr Ne pas réutiliser it Non riutilizzare pt Não reutilizar
	en Do not resterilize de Nicht resterilisieren es No volver a esterilizar fr Ne pas restériliser it Non risterilizzare pt Não reesterilizar
	en Consult Instructions for Use de Gebrauchsanweisung beachten es Consultar las instrucciones de uso fr Consulter le mode d'emploi it Consultare le istruzioni per l'uso pt Consultar as instruções de utilização
	en Upper Limit of Temperature de Obere Temperaturgrenze es Límite superior de temperatura fr Limite supérieure de température it Limite superiore di temperatura pt Limite superior de temperatura
STERILE EO	en Sterilized using ethylene oxide de Mit Ethylenoxid sterilisiert es Esterilizado con óxido de etileno fr Stérilisé à l'oxyde d'éthylène it Sterilizzato con ossido di etilene pt Esterilizado por óxido de etileno
STERILE	en Sterilized using steam de Mit Dampf sterilisiert es Esterilizar con vapor fr Stérilisé à la vapeur it Sterilizzato a vapore pt Esterilizado por vapor
LOT	en Lot number de Chargencode es Código de lote fr Code de lot it Codice lotto pt Código do lote
	en Date of manufacture de Herstellungsdatum es Fecha de fabricación fr Date de fabrication it Data di fabbricazione pt Data de fabrico
	en Use by YYYY-MM-DD de Verwendbar bis JJJJ-MM-TT es Usar antes de AAAA-MM-DD fr Utiliser avant le AAAA-MM-JJ it Usare entro AAAA-MM-GG pt Utilizar até AAAA-MM-DD
	en Manufacturer de Hersteller es Fabricante fr Fabricant it Produttore pt Fabricante
EC REP	en Authorized representative in the European Community de Autorisierte Vertretung in der EU es Representante autorizado en la Comunidad Europea fr Représentant autorisé dans la Communauté Européenne it Rappresentante autorizzato della comunità europea pt Representante autorizado na comunidade europeia
	en Recyclable packaging de Wiederverwertbare Verpackung es Embalaje reciclable fr Emballage recyclable it Confezione riciclabile pt Embalagem reciclável
Rx Only	en **Caution:** Federal law (US) restricts this device to sale by or on the order of a physician. de **Vorsicht:** Nach US-amerikanischem Recht darf dieses Gerät nur von einem Arzt oder auf ärztliche Anordnung verkauft werden. es **Precaución:** las leyes federales de los EE. UU. limitan la venta de este dispositivo a médicos o bajo prescripción facultativa. fr **Mise en garde:** Selon la législation fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que sur prescription d'un médecin. it **Attenzione:** le leggi federali degli Stati Uniti limitano la vendita di questo dispositivo ai medici o dietro prescrizione medica. pt **Atenção:** a lei federal dos Estados Unidos só permite a venda deste dispositivo mediante receita médica.

AMS 700™
Penile Prosthesis Product Line
Instructions For Use

NOTE: Refer to the Operating Room Manual for further information on the AMS 700™ product line and their implantation.

Device Description
The AMS 700™ Series Inflatable Penile Prosthesis product line includes the AMS 700™ Ultrex™ Preconnect, AMS 700™ CX Preconnect, AMS 700™ Ultrex™, AMS 700™ CX, AMS 700™ CXM, and the AMS 700™ CXR Penile Prosthesis. These configurations are available with and without InhibiZone™, an antibiotic impregnation of rifampin (rifampicin) and minocycline.* Use of an InhibiZone treated penile prosthesis results in a significant reduction in the rate of revisions due to infection in patients receiving a first time or a revision AMS 700 device compared to an untreated AMS 700 device (this benefit is also seen among high risk diabetic patients receiving a first time AMS 700 implant). This demonstrates the use of InhibiZone reduces device related infections. These prostheses are closed fluid-filled systems consisting of a pair of cylinders, optional rear tip extenders (RTEs), a pump and a fluid reservoir. All components are connected by kink-resistant tubing. The cylinders are inflated as fluid is pumped from the reservoir, creating an erection. They are deflated as fluid is transferred back to the reservoir, making the penis flaccid once again. This device contains solid silicone elastomer. These devices are for men who, after appropriate patient history and diagnostic evaluations as well as discussions with the urologist about other alternative treatment methods, are determined to be suitable candidates for implantation surgery.

* Not available in all markets.

Indications for Use
The AMS 700 Series Inflatable Penile Prosthesis product line is intended for use in the treatment of chronic, organic, male erectile dysfunction (impotence).

Contraindications
The implantation of this device is contraindicated in patients who have active urogenital infections or active skin infections in the region of surgery.

The implantation of the InhibiZone version of this device is contraindicated in patients with known allergy or sensitivity to rifampin (rifampicin) or to minocycline or other tetracyclines.

The implantation of products with InhibiZone is contraindicated in patients with systemic lupus erythematosus because minocycline has been reported to aggravate this condition.

Warnings
1. Implantation of the device will make latent natural or spontaneous erections, as well as other interventional treatment options, impossible.
2. Men with diabetes, spinal cord injuries, or open sores may have an increased risk of infection associated with a prosthesis.
3. Failure to evaluate and promptly treat erosion may result in a substantial worsening of the condition leading to infection and loss of tissue.
4. Implantation of a penile prosthesis may result in penile shortening, curvature or scarring.
5. This device contains solid silicone elastomer. The risks and benefits of implanting this device in patients with documented sensitivity to silicone should be carefully considered.
6. Pre-existing abdominal or penile scarring or contracture may make surgical implantation more complicated or impractical.
7. If a hypersensitivity reaction develops to a device coated with InhibiZone, the penile prosthesis should be removed and the patient treated appropriately.

Precautions
Surgery Related
1. Improper reservoir placement or filling technique can result in spontaneous unintended inflation or deflation of the cylinders that may result in unintended partial or full erections.
2. Migration of the device components can occur if the cylinders are improperly sized, if the pump or the reservoir is not positioned properly, or if the tubing lengths are incorrect.

3. Removal of an implanted prosthesis without timely reimplantation of a new prosthesis may complicate subsequent reimplantation or may make it impossible.
4. Improper measurement technique, positioning or sizing may reduce cylinder life.
5. Unsuccessful outcomes have been reported due to improper surgical technique, anatomical misplacement of components, improper sizing and filling of components, or tubing kinks.
6. Implantation of AMS 700 Cylinders in patients with Peyronie's disease may not provide a satisfactory result.

Device Related

1. AMS Quick Connect Sutureless Window Connectors should not be used in revision procedures involving previously implanted component tubing. In this situation the Quick Connect Sutureless Window Connectors may be less effective.
2. Some of the materials used in the construction of this device have been shown to cause minor irritation when implanted in animals. Therefore, implantation of this device may cause minor irritation or discomfort in some patients.
3. Devices in the AMS 700 product line should be filled with sterile, normal saline. Some patients may have a hypersensitivity to contrast media.
4. Do not use product that has damaged or open packaging, as sterility may be compromised.
5. Devices with InhibiZone should not come into contact with ethyl alcohol, isopropyl alcohol or other alcohols, acetone or other non-polar solvents. These solvents may remove the antibiotics from the device.
6. InhibiZone components should not be soaked in saline or other solutions prior to implantation. The components may be briefly rinsed or dipped in a sterile solution immediately prior to implant, if desired.

Patient Related

1. A thorough preoperative consultation should include a discussion between patient and physician of all available treatment options and their risks and benefits.
2. Adequate patient manual dexterity and strength are required for proper device inflation and deflation.
3. Mental or psychological conditions, such as senile dementia, may inhibit the patient's successful operation of the prosthesis.
4. Trauma to the pelvic or abdominal areas, such as impact injuries associated with sports (e.g., bicycle riding), can result in damage of the implanted device and/or surrounding tissues. This damage may result in the malfunction of the device and may necessitate surgical correction, including replacement of the device.
5. The contour, elasticity, and dimension of the tunica albuginea may limit the length and/or diameter expansion of the AMS Model 700 CX/Ultrex cylinders.
6. The implantation of this device should only be considered in patients whom the physician determines are adequate surgical candidates.
7. Use of injection therapy concurrently with the penile prosthesis can damage the prosthesis. Patients should not use injection therapy after they receive their implant.

InhibiZone Related

1. InhibiZone does not replace your normal antibiotic protocols. Continue using any prophylactic protocols normally used when implanting an inflatable penile prosthesis.
2. Because the products with InhibiZone are impregnated with a combination of rifampin (rifampicin) (a derivative of rifamycin B) and minocycline (a derivative of tetracycline), the contraindications, warnings and precautions regarding the use of these antimicrobial agents apply and should be adhered to for the use of this device, although systemic levels of minocycline and rifampin (rifampicin) in patients receiving this device are unlikely to be detected.
3. Use of products with InhibiZone should be carefully considered in patients with hepatic or renal disease, as use of rifampin (rifampicin) and minocycline can cause additional stress on the hepatic and renal systems.
4. Patients who receive a device with InhibiZone and are also taking methoxyflourane should be carefully monitored for signs of renal toxicity.
5. Patients who receive a device with InhibiZone and are also taking warfarin should have their prothrombin time monitored, because tetracyclines have been reported to slow coagulation.
6. Use of products with InhibiZone should be carefully considered in patients using thionamides, isoniazid and halothane, due to potential hepatic side effects that have been reported in patients using these drugs and higher doses of rifampin (rifampicin).

Adverse Events

A clinical trial was conducted to determine the safety and effectiveness of the AMS 700 Series of inflatable penile prostheses. This trial involved only devices without InhibiZone. A total of 300 patients were enrolled with follow-up out to 5 years for 126 patients. The Adverse Device Effects, detailed in the table below, were noted during the duration of this clinical trial for all enrolled patients.

AMS Clinical Trial Adverse Device Effects

ADE	*# Patient (%**)*	*Mean Onset Time in Days (Range in Days)*
Urogenital Pain (Typically Associated with Healing Process)	160 (53.3%)	21 (0 – 876)
Urogenital Edema	106 (35.3%)	8 (0 – 722)
Urogenital Ecchymosis	30 (10.0%)	4 (0 – 150)
Reservoir Encapsulation (persistent in 11/19 cases)	19 (6.3%)	275 (38 – 1731)
Patient Dissatisfaction (With Length, Ability to Use and Nonspecific Reasons)	18 (6.0%)	384 (0 – 1830)
Auto-Inflation	17 (5.7%)	141 (0 – 608)
Mechanical Malfunction (Leaks, Incomplete Inflation/Deflation, Kinking)	13 (4.3%)	905 (0 – 1915)
Urination Impaired (Slow Stream, Split Stream, Voiding Difficulties or Obstructive Symptoms)	11 (3.7%)	239 (0 – 930)
Urogenital Erythema	10 (3.3%)	36 (0 – 320)
Joint Pain, Swelling, or Stiffness	9 (3.0%)	609 (1 – 1592)
Decreased Penile Sensation	7 (2.3%)	124 (0 – 214)
Urogenital Hematoma	7 (2.3%)	4 (0 – 25)
Abnormal Ejaculation (Delayed, Burning, or General Nonspecific Problems)	6 (2.0%)	409 (40 – 1797)
Infection	6 (2.0%)	216 (9 – 716)
Dysuria	5 (1.7%)	231 (2 – 684)
Penile Curvature	5 (1.7%)	144 (0 – 257)
Application Site Reaction (Wound Separation, Delay in Cutaneous Closure)	4 (1.3%)	14 (0 – 30)
Erosion/Extrusion (Pump/Cylinder)	4 (1.3%)	425 (72 – 1066)
Paresthesia	4 (1.3%)	490 (0 – 1897)
Urogenital Inflammation	4 (1.3%)	12 (0 – 27)
Adhesion of the Pump/Scrotum	3 (1.0%)	13 (10 – 19)
Device Malposition	3 (1.0%)	278 (43 – 574)
Device Migration (Pump/Cylinder)	3 (1.0%)	210 (40 – 548)
Transient Urinary Retention	3 (1.0%)	85 (3 – 248)
Urinary Frequency	3 (1.0%)	277 (99 – 409)
Weakness	3 (1.0%)	1072 (519 – 1592)
Abnormal Sexual Function	2 (0.7%)	239 (128 – 349)
Device Cylinder Aneurysm/Bulge	2 (0.7%)	945 (110 – 1780)
Dizziness	2 (0.7%)	929 (7 – 1850)
Dry Mouth	2 (0.7%)	1721 (1592 – 1850)
Hematuria	2 (0.7%)	902 (13 – 1791)
Low Grade Fever	2 (0.7%)	13 (7 – 18)
Memory Difficulties	2 (0.7%)	1318 (1107 – 1592)
Pelvic Pain	2 (0.7%)	270 (42 – 498)
Rheumatoid Arthritis	2 (0.7%)	281 (189 – 372)
Other	22 (7.0%)	N/A

** Percentages based on total number of patients implanted (300).

Resolution of Adverse Device Effects

ADE	*Method of Resolution*					
	# Patient (%)	*Surgical*	*Medication*	*Other*[1]	*No Medical Intervention*	*Continuing*
Urogenital Pain	160 (53.3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Urogenital Edema	106 (35.3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Urogenital Ecchymosis	30 (10.0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Reservoir Encapsulation	19 (6.3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Patient Dissatisfaction	18 (6.0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Auto-Inflation	17 (5.7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Mechanical Malfunction	13 (4.3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Urination Impaired	11 (3.7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Urogenital Erythema	10 (3.3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Joint Pain, Swelling, or Stiffness	9 (3.0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Decreased Penile Sensation	7 (2.3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Urogenital Hematoma	7 (2.3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Abnormal Ejaculation	6 (2.0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infection	6 (2.0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Dysuria	5 (1.7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Penile Curvature	5 (1.7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Application Site Reaction	4 (1.3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosion/Extrusion	4 (1.3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Paresthesia	4 (1.3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Urogenital Inflammation	4 (1.3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Adhesion of Pump/Scrotum	3 (1.0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Device Malposition	3 (1.0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Device Migration	3 (1.0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Transient Urinary Retention	3 (1.0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Urinary Frequency	3 (1.0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Weakness	3 (1.0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Abnormal Sexual Function	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Device Cylinder Aneurysm/Bulge	2 (0.7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Dizziness	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Dry Mouth	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hematuria	2 (0.7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Low Grade Fever	2 (0.7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Memory Difficulties	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Pelvic Pain	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Rheumatoid Arthritis	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Other	22 (7.0%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

1 Other treatments included back brace, physical therapy, urine culture, ice packs, elevation, hot soaks, hot sitz bath, manual manipulation, patient education, filliforms and followers, foley catheter, ultrasound/CT scan, and cystoscopy.

The following "Other" adverse device effects (in alphabetical order) each occurred in less than 0.5% of the patients: Alopecia, Back Pain, Cellulitis, Depression, Diabetes Mellitus, Epigastric Pain, Eye Disorder, Eye Pain, Fecal Incontinence, Fibrosis, Glans Hypermobile Dorsally, Kidney Calculus, Libido Decreased, Migraine, Necrosis, Pump Fixation, Phimosis, Photosensitivity Reaction, Thickening of the Skin, Urinary Tract Infection, Urinary Urgency, and Vertigo.

The following risks of inflatable penile implants or their materials have been reported in the medical literature but did not occur during the prospective study: granuloma formation, non-rheumatoid arthritis immune-related tissue disorders, ischemia, seroma, ulceration, vascular compromise, and ventral chordee.

There were eighteen patient deaths during the course of the trial. No deaths that occurred during the duration of the clinical study were attributed to the device implantation or use.

A total of 22 patients underwent revision surgeries in the five year study period. Information on device revisions is described in the "Clinical Studies" section.

Clinical Studies

A clinical trial was undertaken to demonstrate that the AMS 700 product line provides an erection that is suitable for intercourse and has acceptable rates of surgical revision and of significant clinical events associated with the implantation and use of these devices. This trial included only devices **without** InhibiZone This trial was also designed to demonstrate the implantation of these devices does not negatively impact the sexual satisfaction, psychological well being, self-esteem or quality of life of patients who receive these devices. It was a prospective, multi-center cohort trial in which the patients served as their own control. The choice of device model implanted (i.e. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) was at the discretion of the patient and implanting physician.

NOTE: The AMS 700 Tactile Pump was not available at the time the clinical study was conducted. However, based on the similarities between the AMS 700 Tactile Pump and the AMS 700 Inflate/Deflate Pump, the clinical results also apply to this new model.

NOTE: The AMS 700 Ultrex Preconnect was not available at the time the clinical study was conducted. However, since providing the Ultrex in preconnected form is not expected to affect the safety and effectiveness of the prosthesis, these clinical results also apply to the new model.

NOTE: The AMS 700 CXR was not available at the time the clinical study was conducted. However, based on the similarities between the AMS 700 CXR and the AMS 700 CXM models, the clinical results also apply to this new model.

NOTE: The Conceal™ Low Profile Reservoir* was not available when the study was conducted. However; based on similarities between the Conceal Low Profile Reservoir and the spherical reservoir, the clinical results also apply to this new model.

* Not available in all markets.

Three hundred male patients, over 21 years of age, were enrolled in this study. All patients with diagnosed organic erectile dysfunction were eligible for enrollment, if they did not present with a history of allergy/sensitivity to silicone, pre-existing autoimmune or connective tissue diseases or active urogenital infection.

All safety-related data, diagnoses and health status evaluations were captured on detailed case report forms. The Investigators' professional evaluation of the erections provided by the IPPs after implantation and their suitability for intercourse was the primary efficacy endpoint. The number of surgical revisions performed and reported by the Investigators was the primary safety endpoint. Patient self-evaluations on four validated outcome instruments were the secondary efficacy endpoints (concerning quality of life, self-esteem, and sexual satisfaction and functioning).

This clinical trial provided the following results through the five-year Evaluation for the first 126 patients to reach this post-surgical follow-up.

Physician Assessment of Device Function

One hundred twenty-six devices were evaluated at the five-year follow-up, of which 123 (97.6%) could be inflated. Of these 123 devices, all (100%) were determined to provide an erection suitable for intercourse. However, it should be noted that this analysis does not include the following information regarding device malfunctions: (i) 3 of the 123 devices found to be functioning properly at the five-year exam were surgically revised prior to this exam to correct a mechanical malfunction, and (ii) 3 additional devices not evaluated at the five-year follow-up exam were also surgically revised due to mechanical malfunction. These cases of device revision are discussed further in the next section.

Surgical Revisions

The incidence of revisions was evaluated in the 126 patients with follow-up out to five years, as well as 16 additional patients who experienced one or more revision surgery and did not reach the five-year follow-up exam. (A revision is considered any urogenital surgical intervention that is related to the function, placement or site reaction to the implanted device.) Of these 142 patients, 22 (15.5%; 95% confidence interval = 21.5%) experienced a total of 26 revision surgeries, and 120 (84.5%) were not revised.

The average time to the first revision surgery was 15 months (Ranging from 0.9 months to 60.1 months). Of the twenty-six revision surgeries, there were five (5) revisions due to "Infection"; two (2) for "Infection/ Erosion"; two (2) for "Migration/Malposition", two (2) for "Erosion", two (2) for "Malposition"; seven (7) for "Mechanical Malfunction", two (2) for "Fibrous Capsular Complication", two (2) for "Reimplantation Following Previous Revision", and two (2) due to reasons listed as "Other". The "Other" reasons included Cylinder kink/auto-inflation (1), Corporal body aneurysm (1). In five of these revision surgeries, no device components were explanted or replaced. The components were manipulated/repositioned but were not removed.

Patient Evaluation of Quality of Life, Self-esteem, Psychological and Sexual Well-Being

In accordance with the study protocol, overall health-related quality of life (using the Medical Outcomes Study Health Survey, MOS-20), self-esteem (using the Rosenberg Self-Esteem Scale), psychological well-being (using the Brief Symptom Inventory), and sexual functioning and satisfaction (using the Sexual History Form) were evaluated in patients through two years post-implantation. Throughout the two-year follow-up period, patient quality of life, self-esteem, and psychological well being were determined to be equivalent to the pre-implant state. Sexual functioning and sexual satisfaction, on the other hand, was significantly improved over the pre-implant state.

Supplementary Clinical Information

Although it is not feasible to predict exactly how long an implanted penile prosthesis will function in a particular patient, American Medical Systems, Inc. has assembled a set of data on device removals and revisions to help gain insight into the product performance over time.

The following two tables provide an estimate of the long-term rates of device removals and revisions for Ultrex and CX models. The first data set comes from Patient Information Forms (PIFs) submitted to AMS by physicians for surgical procedures requiring parts replacement under AMS warranty (Table 1). All forms reporting devices implanted between January 1993 and December 2000 were included in a life table analysis that was used to calculate the revision rates for each category. Revision surgeries may not be reported to AMS. Therefore, the incidence of surgeries after original implant would likely be under reported, if one were to rely solely on the PIF data. AMS also assembled a second set of data directly from a retrospective review of physicians' medical records (Table 2). These medical records capture each surgery performed by that physician after original implant for any reason.

NOTE: These analyses did not include the AMS 700 with Tactile Pump, snapcone cylinders, or parylene coated components.

NOTE: These analyses did not include the AMS Conceal Low Profile Reservoir.

PIF Study

Table 1: Revision rates based on PIF data:*

Reason for Removal or Replacement Surgery	*700 CX Revision Rate (5 YRS) n=12,080*	*700 Ultrex Revision Rate (5 YRS) n=20,438*
Mechanical Revision	5.6%	4.8%
Removal for Infection	2.2%	2.0%
Removal for Erosion	1.4%	1.0%
Migration/Malposition of Component	0.5%	0.5%
Cylinder Aneurysm	0.5%	0.5%
Other Reasons	3.6%	2.9%
ALL REASONS**	**11.6%**	**9.8%**

* Interpretations of the PIF data may be limited by a number of factors:
- Statistics are based only on surgery data voluntarily reported to AMS by hospitals and physicians in the U.S. as part of the AMS Product Replacement. Because surgeries may not be reported to AMS, the number of patients implanted and the incidence of removal/replacement surgery may actually be higher.
- These statistics pertain only to the incidence of removal/replacement surgery and not to the current functioning of devices which have not been removed.

** The total may be less than the sum of the category percentages because more than one reason can be reported for any revision.

Medical Records Study

Table 2: Revision rates based on medical records data*

Reason for Removal or Replacement Surgery	*700 CX Revision Rate (5 YRS) n=512*	*700 Ultrex Revision Rate (3 YRS) n=155*
Mechanical Revision	9.4%	3.2%
Removal for Infection	2.9%	2.0%
Removal for Erosion	2.4%	1.6%
Migration/Malposition of Component	2.8%	0.7%
Cylinder Aneurysm	0.6%	0.0%
Other Reasons	2.1%	4.0%
ALL REASONS	**18.1%**	**10.4%**

* Interpretations of the medical record data may be limited by several factors:
- These percentages reflect the known revisions performed by the original implant physicians.
- These statistics pertain only to the incidence of removal/replacement surgery and not to the current functioning of devices which have not been removed.

NOTE: The amount for "ALL REASONS" is lower that the total of the individual percentages due to the incidence of multiple reasons for removal/replacement surgery.

Antibiotic Information

The antibiotics present in InhibiZone, minocycline and rifampin (rifampicin), are well characterized and have been in use for years. The dosage present on the penile prostheses is intended to act on organisms that attempt to colonize the device. The AMS 700 components are treated with very low-levels of antibiotics. AMS provides numerous completed configurations of the AMS 700 to individualize treatment; however, a complete device (reservoir, pump and two cylinders), regardless of configuration, represents less than 2% of oral dose exposure for a complete course of rifampin or minocycline. Although the quantity of antibiotics on individual AMS 700 components may vary, average quantities on the most common device configurations have approximately 27 mg (SD ± 6) rifampin and 11 mg of minocycline (SD ± 1).

The following in vitro data describe the Zones of Inhibition provided by samples from InhibiZone-treated devices.

Table 3: In vitro Zones of Inhibition for Device Samples* with InhibiZone Treatment

Organism	*Mean (mm)*	*S.D. (mm)*	*Number of Isolates*
Staphylococcus epidermidis	22.6	2.9	21
Staphylococcus aureus	17.5	5.0	25
*Escherichia coli***	6.5	2.6	24
*Enterococcus faecalis***	4.8	6.7	21
*Candida albicans***	0.1	0.4	21
*Proteus mirabilis***	0.6	1.0	17

* Obtained using standardized KRT test samples containing 12 µg minocycline and 26 µg rifampin (rifampicin)

** The isolates tested were not susceptible to rifampin (rifampicin) and/or minocycline control disks

An animal infection study was conducted using 11 rabbits. Five rabbits were implanted subcutaneously with 6 test samples each and five rabbits were implanted subcutaneously with 6 control samples each. One rabbit received three test samples and three control samples. The test samples were portions of an InhibiZone treated AMS 700 pump and the control samples were portions of a standard AMS 700 pump without InhibiZone. All samples were soaked in a 10^3-10^4 CFU solution of staphylococcus aureus, Sheretz strain for 8 hours. Samples were then allowed to dry for 30 minutes prior to surgical placement in the rabbit. After 2 days, all samples were removed and observed for growth on the samples. The number of coated samples that were infected was statistically significantly lower than the number of control samples that were infected.

Antibiotic Human Clinical Experience

A post marketing study was conducted to evaluate the effect of the antibiotic surface treatment on reducing the incidence of penile implant infections; which consisted of a comprehensive review of more than 43,000 patients in the AMS Patient Information Form (PIF) database. This study shows a significant improvement in the rate of revisions due to infection for patients with original AMS 700 InhibiZone (IZ) implants or revision AMS 700 IZ implants compared to those who received AMS 700 devices without the IZ treatment. Further, patients with diabetes who received original AMS 700 IZ implants also demonstrate significant improvements in the rate of revisions due to infections, compared to those who received AMS 700 devices without the IZ treatment. The data set included PIF data for patients who underwent an AMS 700 implant surgery in the United States from May 1, 2001 through September 1, 2007. The most common reason for implantation of an AMS 700 device was recorded as "organic" on the PIFs (Table 4). Post prostatectomy, vascular disease and diabetes were also commonly reported as the etiology leading to the need for the AMS 700 implants.

Table 4: Etiology for AMS 700 Implant Patients

Description	*IZ*		*Non-IZ*		*Mixed*	
	#	*%*	*#*	*%*	*#*	*%*
Original AMS 700 Implant						
Diabetes Mellitus*	4977	17.7	627	17.7	177	18.1
Peyronie's Disease	2553	9.1	328	9.2	102	10.4
Post Prostatectomy	7215	25.7	819	23.1	242	24.7
Vascular Disease	4037	14.4	576	16.2	120	12.3
Other	1107	3.9	151	4.3	50	5.1
Organic	8185	29.2	1046	29.5	288	29.4
Total	28,074	100.0	3,547	100.0	979	100.0
Revision or Replacement AMS 700 Implant						
Diabetes Mellitus*	1979	16.2	349	15.4	63	15.2
Peyronie's Disease	1243	10.2	208	9.2	40	9.6
Post Prostatectomy	2016	16.5	330	14.5	68	16.4
Vascular Disease	2566	21.0	599	26.4	101	24.3
Other	1034	8.5	184	8.1	34	8.2
Organic	3378	27.7	602	26.5	109	26.3
Total	12,216	100.0	2,272	100.0	415	100.0
TOTAL	40,290		5,819		1,394	

NOTE: None or more than one etiology could be selected for each patient; therefore, the numbers of patients within each subgroup by etiology above may not be identical to the number of patients in each life table analysis.

* The Diabetes subgroup with an original implant was identified and analyzed as a specific high-risk subgroup.

Three patient populations were analyzed in this PIF study: the first group included all patients with an AMS 700 original implant between May 1, 2001 and September 1, 2007. A subgroup of these AMS 700 original implant patients included all patients with diabetes. The third group included all patients with an AMS 700 revision implant (removing or replacing all or part of an earlier implanted device) between May 1, 2001 and September 1, 2007. An event was recorded for any revision surgery with a surgery reason recorded as infection, mechanical malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction or other. Revision surgeries were tracked through December 1, 2007 when the reporting period was closed. When multiple reasons were listed for one revision surgery (e.g., infection, device malfunction, erosion, etc.), the individual revision surgery was counted and included in the data for each of the indicated revision reasons. Thus, all revisions that report some presence of infection will be captured in the infection category presented in this study (even if multiple other reasons for the revision surgery are listed).

Life tables were constructed and the logrank test was used to compare the device survival distributions between the Treatment (InhibiZone) and Control (non-InhibiZone) groups. All significance tests were performed at an alpha level of 0.05. For original implants, device survival distributions were defined as the time between the implantation of the original device in the study period and the first replacement, revision or removal of any component of the device due to infection, malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction, or other reason (the Original Implant Group). For revision surgery patients, device survival distributions were created for the time between the implantation of the revision device and the next revision device due to infection, malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction or

other reason (the Revision Surgery Group). The study also included a subgroup of patients who received a penile implant after spinal cord injury. However, this aspect of the study continues to be unknown, since there were too few patients in this group to be able to determine valid conclusions.

Original Implant Patient Group

Among the original implant patients, a total of 31,328 (98.7%) patient devices did not have any events reported due to infection and were censored during the timeframe of this report. A total of 338 (1.2%) devices events were due to infection in the IZ treated group while 84 (2.5%) were due to infection in the non-IZ treated group. Life table analyses compared the rates of revision surgery due to infection for original IZ or non-IZ treated implants. In this device survival analysis with infection as the reason for the revision surgery, InhibiZone-treated AMS 700 devices had a significantly better survival than non-InhibiZone treated devices among original implant patients ($p < 0.0001$) (Figure 1).

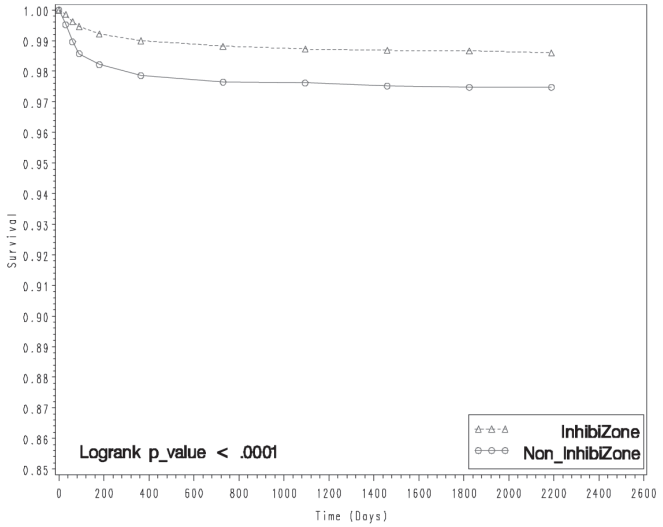

Figure 1: Device Survival – Freedom from Revision Due to Infection among Original Implant Patients

Diabetic Original Implant Patient Group

Among the subgroup of original implant patients who had diabetes, a total of 5604 diabetic patients included 4977 (88.8%) with IZ treated devices and 627 (11.2%) with non-IZ treated devices. A total of 5508 (98.3%) diabetic patient devices did not have any events due to infection during the timeframe of this report. Only 71 (1.4%) infection device events were in the IZ treated group while 25 (4.0%) events were in the non-IZ treated group. Life table analyses compared rates of revision surgery due to infection for diabetic patients. InhibiZone- treated devices had significantly better survivals than non-InhibiZone-treated devices among diabetic patients ($p < 0.0001$) (Figure 2).

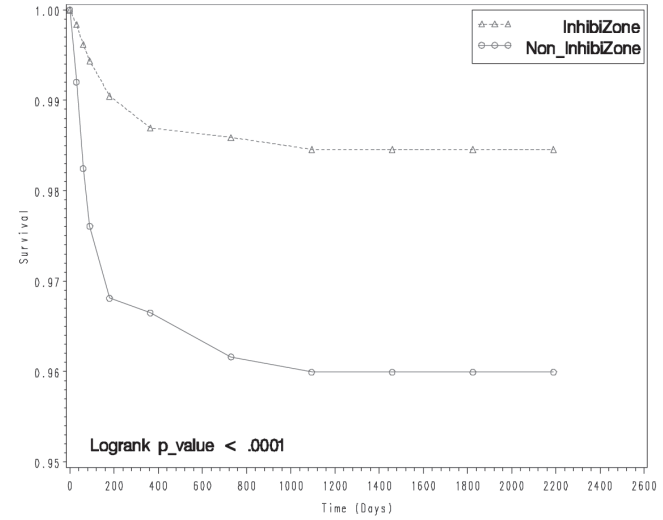

Figure 2: Device Survival – Freedom from Revision Due to Infection among Diabetic Patients

Revision Surgery Implant Group

Among the revision surgery implant patients, a total of 10,769 (97.3 %) patient devices did not have any events due to infection and were censored during the timeframe of this report. Only 229 (2.5%) infection device events occurred in the IZ treated group while 66 (3.7%) infection events occurred in the non-IZ treated group. Life table analysis compared the rates of revision surgery due to infection for IZ or non-IZ treated implants among revision surgery implant patients. In this device survival analysis with infection as the reason for the revision surgery, InhibiZone-treated AMS 700 devices had a significantly better survival than non-InhibiZone-treated devices among revision surgery implant patients (p=0.0252) (Figure 3).

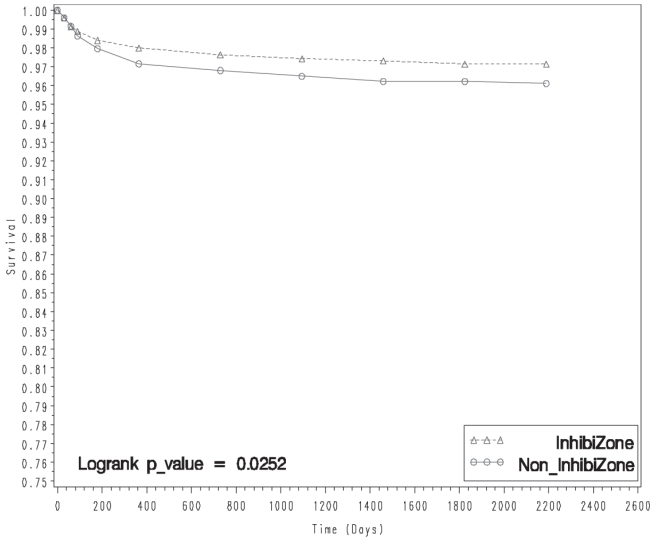

Figure 3: Device Survival – Freedom from Revision Due to Infection among Revision Surgery Implant Patients

In conclusion, this human clinical evidence from the InhibiZone PIF study indicates the revisions due to infection were significantly lower among patients who received an AMS 700 InhibiZone-treated device when compared to a non-treated AMS 700 device. This reduced rate of revisions subsequent to infection for the AMS 700 InhibiZone-treated device when compared to a non-treated AMS 700 device was reported for original as well as revision implants and included the high-risk subgroup of original implant patients who had diabetes. The study supports the following conclusions:

- No significant differences were found between InhibiZone-treated and untreated AMS 700 penile prostheses for overall rates of revision due to mechanical malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction or all other reasons.
- Use of InhibiZone results in a significant reduction in the rate of revision due to device related infection among penile prosthesis implants.
- Use of InhibiZone results in a significant reduction in the rate of revision due to device related infection among penile prosthesis implants in diabetic patients.
- Use of InhibiZone results in a significant reduction in the rate of revision due to device related infection in original and revision penile prosthesis implants.

Patient Counseling Information

Patients should be counseled in order to have a realistic expectation of the physical, psychological and functional outcome of the implantation. The risks, benefits and potential adverse events of all available treatment options should be discussed with the patient and considered by the physician and patient when choosing a treatment option.

An appropriate patient history, including history of personality disorders, and diagnostic work-up should be a part of the patient decision making process.

Some patients may become dissatisfied by the presence of the prosthetic device in their body. This issue should be discussed with the patient prior to the surgery. Patient dissatisfaction may lead to device removal.

Implantation of a penile prosthesis may result in penile shortening, curvature or scarring. The prosthetic erection may differ from the patient's original, natural erection in that it may be shorter, less firm, have less girth, and reduced sensations. Realistic cosmetic expectations should be communicated to the patient and should include the potential for skin scarring, scrotal deformity, pump bulge in the scrotum, lack of concealability and other possible adverse events. Patients should also be aware that penile prostheses are not considered to be lifetime implants.

Improper implantation of a penile prosthesis may not provide rigidity to the glans, which may result in a floppy glans and may result in a lack of rigidity of the corpus spongiosum. Penile flaccidity may be less than it was before implantation.

Patients who undergo revision surgery may notice a change in the character of their erection compared to their previous implant, which may include differences in sensation, length, girth, rigidity, and/or flaccidity.

It is also important that the physician discusses with the patient the possibility of an allergic reaction to the materials in the device (see Silicone Information).

Silicone Information

This device is composed of a number of materials, including solid silicone elastomers and a fluorosilicone lubricant. Silicone gel is not a component in the materials of this device.

Silicone elastomers have been commonly used in a variety of biomedical devices for over 40 years and are used as a biocompatability reference against which new materials are tested. Silicone fluids have an extensive history of use in medical devices.

Scientific literature has included reports of adverse events and other observations in patients with implantable silicone devices. As reported, these events/observations indicate "allergic-like" symptoms and in other cases a symptom complex associated with immunological disorders. No casual relationship has been established between these events and silicone elastomer or fluorosilicone lubricant.

There are reports of malignant tumor formation in laboratory animals only, not humans, associated with implants of relatively large size. Many different materials are associated with this effect in animals, silicone elastomers among them. No such effect has been described in humans.

Extensive testing has been conducted on all materials that comprise the prostheses in the AMS 700. This testing has indicated no toxicological response attributable to the materials. However, some of the materials caused minor irritation when implanted in animals.

Silicone elastomer particulate shedding and particulate migrations to regional lymph nodes have been reported in the literature on penile implants. There are no known clinical sequelae to this phenomenon.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) Important Safety Information

Non-clinical testing has demonstrated the AMS 700 product line is MR Conditional. The device can be scanned safely under the following conditions:

Static Magnetic Field	1.5 Tesla[a]	3.0 Tesla[b]
Spatial Gradient Field	450 Gauss/cm or less	720 Gauss/cm or less
Maximum whole body averaged Specific Absorption Rate (SAR)	1.5 W/kg for 15 minutes of scanning as assessed by calorimetry	2.9 W/kg for 15 minutes of scanning as assessed by calorimetry

MRI-Related Heating

Non-clinical testing has demonstrated the AMS 700 product line produced the temperature rises during MRI performed for 15 minutes of scanning in the respective MR systems which would not pose a hazard to the human subject.

Static Magnetic Field	1.5 Tesla[a]	3.0 Tesla[b]
Highest Temperature Change	≤ +0.4 °C	≤ +1.9 °C

[a] 1.5T–64 MHz MR System (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)

[b] 3.0T MR Excite, General Electric Healthcare, software version 14X.M5

Artifact Information

Non-clinical testing has demonstrated that the AMS 700 product line may compromise the MR image quality if the area of interest is relatively close to the position of the implant. The maximum image artifact produced by a MR gradient echo pulse sequence was a "moderate" localized signal void in size and shape of the implant. Optimization of MR imaging parameters to compensate for the presence of the device may be necessary.

Pulse Sequence	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Signal Void Size	6,244 mm^2	1,589 mm^2	10,295 mm^2	2,779 mm^2
Plane Orientation	Parallel	Perpen-dicular	Parallel	Perpen-dicular

Inventory Returns and Product Replacement Information

In the United States

Before returning any components, whether explanted or unused (sterile or nonsterile), customers must fill out the Return Goods Form located on the last page of the Patient Information Form.

Follow *all* of the instructions on the form carefully, and be sure that the components have been thoroughly cleaned before returning them to AMS.

In all cases, obtaining credit or percentage of credit for a returned component is subject to approval under the terms of the AMS Return Goods Policy and the AMS Product Warranty Policy. For complete information regarding these policies, contact the AMS Customer Service Department.

Outside the United States

Customers outside of the United States should contact their local AMS Representative prior to returning any product.

This document is written for professional medical audiences. Contact American Medical Systems for lay publications.

American Medical Systems periodically updates product literature. If you have questions about the currency of this information, contact American Medical Systems.

How Supplied and Storage

WARNING: Contents supplied STERILE. Do not use if sterile barrier is damaged. If damage is found, call your AMS representative.

For single patient use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reuse, reprocessing or resterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness or death. Reuse, reprocessing or resterilization may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient. After use, dispose of product and packaging in accordance with hospital, administrative and/or local government policy.

Store product in a clean, dry, dark area at room temperature.

AMS 700™
Schwellkörperimplantate
Gebrauchsanweisung

HINWEIS: Weitere Informationen zu den Schwellkörperimplantaten der Produktreihe AMS 700™ finden Sie im OP-Handbuch.

Beschreibung der Vorrichtung
Zur Produktreihe AMS 700™ gehören die Schwellkörperimplantate AMS 700™ Ultrex™ Preconnect, AMS 700™ CX Preconnect, AMS 700™ Ultrex™, AMS 700™ CX, AMS 700™ CXM und AMS 700™ CXR. Diese Konfigurationen sind mit und ohne InhibiZone™, einer antibiotischen Imprägnierung mit Rifampin (Rifampicin) und Minocyclin, erhältlich.* Durch die Verwendung eines mit InhibiZone behandelten Schwellkörperimplantats wird die Revisionsrate aufgrund von Infektionen bei Patienten, die zum ersten Mal eine AMS 700 Prothese erhalten oder bei denen eine Revision durchgeführt wird, im Vergleich zu einer unbehandelten AMS 700 Prothese signifikant reduziert (dieser Vorteil trifft auch auf Hochrisiko-Patientengruppen wie z. B. Patienten mit Diabetes zu, die zum ersten Mal ein AMS 700 Implantat erhalten). Dadurch ist nachgewiesen, dass die Verwendung von InhibiZone mit dem Implantat zusammenhängende Infektionen reduziert. Bei diesen Prothesen handelt es sich um geschlossene Flüssigkeitssysteme mit einem Zylinderpaar, optionalen Verlängerungskappen (Rear Tip Extenders, RTEs), einer Pumpe und einem Flüssigkeitsbehälter. Alle Komponenten sind durch ein knickfestes Schlauchsystem miteinander verbunden. Die Zylinder füllen sich, wenn Flüssigkeit aus dem Reservoir gepumpt wird und erzeugen so eine Erektion. Durch Zurückführen der Flüssigkeit in das Reservoir wird die Erschlaffung des Penis bewirkt. Die Implantate enthalten festes Silikonelastomer. Die Implantate sind für männliche Patienten bestimmt, die nach ausführlicher Anamnese und Diagnose sowie Beratungen mit dem Urologen bezüglich alternativer Behandlungsmethoden als für eine Implantation geeignet befunden werden.

* nicht in allen Märkten erhältlich

Indikationen
Die Schwellkörperimplantate der Produktreihe AMS 700 sind zur Behandlung von chronischer, organischer erektiler Dysfunktion (Impotenz) bei Männern bestimmt.

Kontraindikationen
Die Implantation ist bei Patienten mit aktiven urogenitalen Infektionen und aktiven Hautinfektionen im Operationsbereich kontraindiziert.

Die Implantation des mit InhibiZone beschichteten Produkts ist bei Patienten mit belegter Allergie oder Empfindlichkeit gegen Rifampin (Rifampicin) oder Minozyklin bzw. andere Tetrazykline kontraindiziert.

Die Implantation von Produkten mit InhibiZone ist kontraindiziert bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes, der sich durch Minozyklin verschlimmern kann.

Warnhinweise
1. Die Implantation des Schwellkörperimplantats macht latente, natürliche oder spontane Erektionen sowie andere interventionelle Behandlungsmethoden unmöglich.
2. Patienten mit Diabetes, Rückenmarksverletzungen oder offenen Wunden unterliegen einem erhöhten Risiko bezüglich implantatbedingter Infektionen.
3. Wird eine Gewebeerosion nicht diagnostiziert und rechtzeitig behandelt, kann dies zu einer beträchtlichen Zustandsverschlechterung und zu Infektion und Gewebeverlust führen.
4. Die Implantation eines Schwellkörperimplantats kann zu einer Verkürzung, Krümmung oder Vernarbung des Penis führen.
5. Die Implantate enthalten festes Silikonelastomer. Risiko und Nutzen einer Implantation bei Patienten mit nachgewiesener Silikonempfindlichkeit müssen sorgfältig abgewogen werden.
6. Eine bestehende abdominale Vernarbung sowie eine Penisvernarbung oder -kontraktur kann die Implantation erschweren oder verhindern.
7. Wenn eine Überempfindlichkeit auf ein mit InhibiZone beschichtetes Produkt entsteht, ist das betreffende Implantat zu explantieren und der Patient entsprechend zu behandeln.

Vorsichtsmaßnahmen

Operativer Eingriff

1. Eine Fehlplatzierung oder unsachgemäßes Füllen des Reservoirs kann das spontane, unbeabsichtigte Füllen bzw. Entleeren der Zylinder zur Folge haben, was wiederum in einer unbeabsichtigten, teilweisen oder vollständigen Erektion resultieren kann.
2. Eine Dislokation der Implantatkomponenten kann stattfinden, wenn die Zylinder falsch gemessen, die Pumpe oder das Reservoir nicht richtig platziert oder die Schlauchlängen falsch zugeschnitten werden.
3. Die Entfernung eines Implantats ohne zeitgerechte Implantation eines neuen Implantats kann eine spätere Reimplantation erschweren oder unmöglich machen.
4. Durch eine fehlerhafte Messtechnik, Platzierung oder Messung der Zylinder kann ihre Nutzungsdauer verringert werden.
5. Es liegen Berichte über nicht zufriedenstellende Operationsergebnisse aufgrund von unsachgemäßer Operationstechnik, anatomischer Fehlplatzierung von Komponenten, falschem Messen und Füllen von Komponenten oder Knicken von Schläuchen vor.
6. Die Implantation von AMS 700 zylindern bei Patienten mit Peyronie-Krankheit liefert eventuell kein zufriedenstellendes Ergebnis.

Hinweise zum Implantat

1. Bei Revisionsverfahren, wo bereits implantiertes Schlauchmaterial verwendet wird, dürfen keine AMS Quick Connect Fensterverbinder benutzt werden, da deren Funktionstüchtigkeit unter diesen Umständen beeinträchtigt sein kann.
2. Einige der bei der Herstellung des Implantats verwendeten Materialien haben bei Implantation in Versuchstieren geringfügige Reizungen hervorgerufen. Daher können bei manchen Patienten geringfügige Reizungen nach Implantation des Schwellkörperimplantats nicht ausgeschlossen werden.
3. Die Implantate der Produktreihe AMS 700 sollten mit steriler Kochsalzlösung gefüllt werden, da manche Patienten eine Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel aufweisen.
4. Implantate, deren Verpackung beschädigt oder offen ist, dürfen nicht verwendet werden, da ihre Sterilität beeinträchtigt sein kann.
5. Produkte mit InhibiZone dürfen nicht mit Ethylalkohol, Isopropylalkohol, anderen Alkoholsorten, Aceton oder anderen nicht polaren Lösemitteln in Berührung kommen. Derartige Mittel können die Antibiotika vom Produkt ablösen.
6. InhibiZone Komponenten dürfen vor der Implantation nicht in Kochsalzlösung oder andere Lösungen eingelegt werden. Auf Wunsch können diese Komponenten jedoch vor der Implantation kurz mit steriler Lösung gespült oder in die Lösung eingetaucht werden.

Hinweise bezüglich des Patienten

1. Eine gründliche präoperative Konsultation mit dem Patienten sollte eine Diskussion über alle in Frage kommenden Behandlungsalternativen und ihre jeweiligen Risiken und Vorteile einschließen.
2. Adäquate manuelle Geschicklichkeit und Kraft sind für das ordnungsgemäße Füllen bzw. Entleeren des Implantats durch den Patienten erforderlich.
3. Geistige oder psychologische Leiden, wie z. B. senile Demenz, können eine erfolgreiche Verwendung des Implantats verhindern.
4. Traumata im Becken- oder Bauchbereich, wie sie beim Sport (z. B. Radfahren) durch Aufprall verursacht werden können, können zu einer Beschädigung des Implantats und/oder des umgebenden Gewebes führen. Daraus resultierendes Versagen des Implantats erfordert u. U. eine chirurgische Korrektur bzw. einen Austausch des Implantats.
5. Die Länge und/oder Ausdehnung (Durchmesser) der AMS 700 CX/Ultrex Zylinder wird durch die Kontur, Elastizität und Größe der Tunica albuginea begrenzt.
6. Die Implantation dieses Produkts sollte nur bei solchen Patienten erwogen werden, die nach Ermessen des Arztes für einen operativen Eingriff geeignet sind.
7. Die gleichzeitige Durchführung von Injektionstherapie mit dem Schwellkörperimplantat kann das Implantat beschädigen. Patienten sollten nach der Implantation der Vorrichtung keine Injektionstherapie mehr erhalten.

Hinweise zur InhibiZone Beschichtung

1. InhibiZone ersetzt nicht die normalen Antibiotika. Die bei der Implantation eines Schwellkörperimplantats üblichen Prophylaktika sind weiterhin zu verwenden.
2. Da Produkte mit InhibiZone mit einer Kombination aus Rifampin (Rifampicin) (ein Derivat von Rifamycin B) und Minozyklin (ein Derivat von Tetrazyklin) imprägniert sind, gelten alle Kontraindikationen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung dieser antimikrobiellen Mittel. Sie sollten auch für dieses Produkt befolgt werden, obwohl systemische Mengen an Minozyklin und Rifampin (Rifampicin) bei Patienten mit diesem Implantat höchstwahrscheinlich nicht vorkommen werden.
3. Bei Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankungen ist die Verwendung von InhibiZone genau abzuwägen, da Rifampin (Rifampicin) und Minozyklin eine zusätzliche Belastung der Leber oder Nieren verursachen können.
4. Patienten, bei denen ein mit InhibiZone beschichtetes Produkt implantiert wird und die gleichzeitig Methoxyflouran einnehmen, sind eingehend auf Anzeichen von Nierenvergiftungen zu überwachen.
5. Bei Patienten, bei denen ein mit InhibiZone imprägniertes Produkt implantiert wird und die gleichzeitig Warfarin einnehmen, ist die Prothrombinzeit zu überwachen, da eine Verlangsamung der Koagulation infolge von Tetrazyklinen beobachtet wurde.
6. Die Verwendung von Produkten mit InhibiZone sollte bei Patienten, die Thionamide, Isoniazid und Halothan einnehmen, genau abgewogen werden. Bei Patienten, die diese Medikamente in Kombination mit Rifampin (Rifampicin) in höherer Dosierung einnehmen, wurden Nebenwirkungen (die Leber betreffend) beobachtet.

Unerwünschte Ereignisse

Die Sicherheit und Wirksamkeit der AMS 700 Schwellkörperimplantate wurde in einer klinischen Studie untersucht. Diese Studie befasste sich nur mit Implantaten ohne InhibiZone. Von den insgesamt 300 Probanden wurden 126 in einem Zeitraum von bis zu 5 Jahren nachuntersucht. Die unerwünschten Nebenwirkungen (siehe folgende Tabelle) wurden im Laufe dieser Studie für alle Probanden aufgezeichnet.

Unerwünschte Nebenwirkungen der klinischen Studie für die Produktreihe AMS

Nebenwirkungen	*Anz. der Patienten (%**)*	*Durchschnittliche Ausbruchszeit (Zeitraum in Tagen)*
Urogenitale Schmerzen (in Verbindung mit dem normalen Heilungsprozess)	160 (53,3 %)	21 (0 – 876)
Urogenitales Ödem	106 (35,3 %)	8 (0 – 722)
Urogenitale Ekchymose	30 (10,0 %)	4 (0 – 150)
Reservoir-Einkapselung (persistierend in 11 von 19 Fällen)	19 (6,3 %)	275 (38 – 1731)
Unzufriedenheit des Patienten (wegen Länge, Anwendungs-vermögen und unspezifischen Gründen)	18 (6,0 %)	384 (0 – 1830)
Selbstständiges Füllen der Zylinder	17 (5,7 %)	141 (0 – 608)
Mechanisches Versagen (Leckagen, unvollständige Füllung/Entleerung, Zylinderknick)	13 (4,3 %)	905 (0 – 1915)
Erschwerter Harnabgang (langsamer oder gespaltener Fluss, Schwierigkeiten beim Entleeren oder obstruktive Symptome)	11 (3,7 %)	239 (0 – 930)
Urogenitales Erythem	10 (3,3 %)	36 (0 – 320)
Gelenkschmerzen, Schwellung oder Gelenksteife	9 (3,0 %)	609 (1 – 1592)
Verringerte Penisempfindlichkeit	7 (2,3 %)	124 (0 – 214)
Urogenitales Hämatom	7 (2,3 %)	4 (0 – 25)
Abnormale Ejakulation (Verzögerung, Brennen oder allgemeine, unspezifische Probleme)	6 (2,0 %)	409 (40 – 1797)
Infektion	6 (2,0 %)	216 (9 – 716)
Dysurie	5 (1,7 %)	231 (2 – 684)
Krümmung des Penis	5 (1,7 %)	144 (0 – 257)
Reaktion an der Implantationsstelle (Wundöffnung, verzögerte Heilung der Haut)	4 (1,3 %)	14 (0 – 30)
Erosion/Extrusion (Pumpe/Zylinder)	4 (1,3 %)	425 (72 – 1066)
Parästhesie	4 (1,3 %)	490 (0 – 1897)
Urogenitale Entzündung	4 (1,3 %)	12 (0 – 27)
Adhäsion der Pumpe im Skrotum	3 (1,0 %)	13 (10 – 19)
Fehlplatzierung des Implantats	3 (1,0 %)	278 (43 – 574)
Dislokation (Pumpe/Zylinder)	3 (1,0 %)	210 (40 – 548)
Vorübergehende Harnverhaltung	3 (1,0 %)	85 (3 – 248)
Häufiger Harndrang	3 (1,0 %)	277 (99 – 409)
Schwäche	3 (1,0 %)	1072 (519 – 1592)
Abnormale sexuelle Funktion	2 (0,7 %)	239 (128 – 349)
Aneurysma/Ausbuchtung des Zylinders	2 (0,7 %)	945 (110 – 1780)
Schwindelanfall	2 (0,7 %)	929 (7 – 1850)
Trockener Mund	2 (0,7 %)	1721(1592 – 1850)
Hämaturie	2 (0,7 %)	902 (13 – 1791)
Leichtes Fieber	2 (0,7 %)	13 (7 – 18)
Gedächtnisstörungen	2 (0,7 %)	1318 (1107 – 1592)
Beckenschmerzen	2 (0,7 %)	270 (42 – 498)
Rheumatoide Arthritis	2 (0,7 %)	281 (189 – 372)
Sonstige	22 (7,0 %)	nicht zutreffend

** Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtanzahl von Patienten mit Implantat (300).

Behandlung der unerwünschten Nebenwirkungen

Nebenwirkungen	*Behandlungsmethode*					
	Anz. der Patienten (%)	*Chirurgisch*	*Medikamentös*	*Sonstige*[1]	*Keine medizinische Behandlung*	*Andauernd*
Urogenitale Schmerzen	160 (53,3 %)	1 %	31 %	0 %	68 %	11 %
Urogenitales Ödem	106 (35,3 %)	0 %	3 %	11 %	86 %	2 %
Urogenitale Ekchymose	30 (10,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Reservoireinkapselung	19 (6,3 %)	5 %	0 %	0 %	95 %	58 %
Unzufriedenheit	18 (6,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	56 %
Selbstständiges Füllen der Zylinder	17 (5,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	35 %
Mechanisches Versagen	13 (4,3 %)	46 %	0 %	8 %	46 %	62 %
Erschwerter Harnabgang	11 (3,7 %)	0 %	64 %	9 %	27 %	0 %
Urogenitales Erythem	10 (3,3 %)	10 %	30 %	0 %	60 %	0 %
Gelenkschmerzen, Schwellung oder Gelenksteife	9 (3,0 %)	0 %	11 %	11 %	78 %	67 %
Verringerte Penisempfindlichkeit	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	72 %
Urogenitales Hämatom	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Abnormale Ejakulation	6 (2,0 %)	0 %	17 %	0 %	83 %	17 %
Infektion	6 (2,0 %)	67 %	33 %	0 %	0 %	17 %
Dysurie	5 (1,7 %)	0 %	60 %	0 %	40 %	0 %
Krümmung des Penis	5 (1,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	60 %
Reaktion an der Implantationsstelle	4 (1,3 %)	0 %	25 %	0 %	75 %	25 %
Erosion/Extrusion	4 (1,3 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Parästhesie	4 (1,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Urogenitale Entzündung	4 (1,3 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	0 %
Adhäsion der Pumpe im Skrotum	3 (1,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	33 %
Fehlplatzierung des Implantats	3 (1,0 %)	67 %	0 %	0 %	33 %	0 %
Dislokation	3 (1,0 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Vorübergehende Harnverhaltung	3 (1,0 %)	0 %	0 %	100 %	0 %	0 %
Häufiger Harndrang	3 (1,0 %)	0 %	33 %	0 %	67 %	67 %
Schwäche	3 (1,0 %)	0 %	0 %	67 %	33 %	67 %
Abnormalesexuelle Funktion	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Aneurysma/ Ausbuchtungdes Zylinders	2 (0,7 %)	50 %	0 %	0 %	50 %	50 %
Schwindelanfall	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Trockener Mund	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Hämaturie	2 (0,7 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	50 %
Leichtes Fieber	2 (0,7 %)	50 %	50 %	0 %	0 %	0 %
Gedächtnisstörungen	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Beckenschmerzen	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Rheumatoide Arthritis	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Sonstige	22 (7,0 %)	nicht zutref-fend	nicht zutref-fend	nicht zutref-fend	nicht zutref-fend	nicht zutref-fend

1 Andere Behandlungsmethoden: Stützkorsett, Physiotherapie, Harnkultur, Eisbeutel, Elevation, Einweichen in heißem Wasser, heißes Sitzbad, manuelle Manipulation, Patientenaufklärung, Folgekatheterismus mit Haarsonde, Katheter, Ultraschall/Computertomographie und Zystoskopie.

Folgende „sonstige“ unerwünschten Nebenwirkungen (in alphabetischer Reihenfolge) traten jeweils bei weniger als 0,5 % der Patienten auf: Augenerkrankung, Augenschmerzen, Depressionen, Diabetes mellitus, dorsal hypermobile Glans, epigastrischer Schmerz, Fibrose, Haarausfall, Harndrang, Harnwegsinfektion, Hautverdickung, Lichtempfindlichkeit, Migräne, Nekrose, Nierenstein, Phimose, Pumpenfixation, Rückenschmerzen, Schwindelanfall, Stuhlinkontinenz, verringerter Geschlechtstrieb und Zellulitis.

Folgende Risiken von Schwellkörperimplantaten bzw. der darin verwendeten Materialien sind in der Fachliteratur beschrieben worden, traten jedoch in der klinische Studie nicht auf: Bildung von Granulomen, Arthritis, immunologisch bedingte Gewebserkrankung, Ischämie, Serom, Ulzeration, vaskuläre Beeinträchtigung und ventrale Krümmung des Penis.

Achtzehn Patienten verstarben im Laufe der Studie. Keiner der Todesfälle wurde mit dem Implantat bzw. seiner Anwendung in Verbindung gebracht.

Im Laufe der fünfjährigen Studie unterzogen sich insgesamt 22 Patienten einem Revisionseingriff. Informationen über die operativen Revisionen sind im Abschnitt „Klinische Studie“ zu finden.

Klinische Studien

Eine klinische Studie wurde durchgeführt, um nachzuweisen, dass die Schwellkörperimplantate der Produktreihe AMS 700 eine für den Geschlechtsverkehr geeignete Erektion herbeiführen und akzeptable Häufigkeitsraten hinsichtlich operativer Revisionen und signifikanter Nebenwirkungen im Zusammenhang mit ihrer Implantation und Anwendung aufweisen. Diese Studie befasste sich nur mit Implantaten **ohne** InhibiZone. Die Studie sollte außerdem nachweisen, dass das Implantat keine negative Wirkung auf sexuelle Befriedigung, psychologisches Wohlergehen, Selbstwertgefühl und Lebensqualität der Patienten hat. Es handelte sich um eine prospektive Kohortenstudie, an der mehrere Kliniken teilnahmen und in der die Patienten als ihre eigene Kontrollgruppe dienten. Die Wahl des Implantatmodells (d. h. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) stand dem Patienten und dem behandelnden Arzt frei.

HINWEIS: Die AMS 700 fühlbare Pumpe war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Da sich die AMS 700 fühlbare Pumpe und die AMS 700 Pumpe zum Füllen/Entleeren jedoch sehr ähnlich sind, gelten die Ergebnisse der klinischen Studie auch für dieses neue Modell.

HINWEIS: Modell AMS 700 Ultrex Preconnect war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Da jedoch nicht zu erwarten ist, dass die Sicherheit und Wirksamkeit des Ultrex Implantats durch die vorkonnektierte Form beeinträchtigt wird, gelten die Ergebnisse der klinischen Studie auch für das neue Modell.

HINWEIS: Modell AMS 700 CXR war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Da sich die Modelle AMS 700 CXR und AMS 700 CXM jedoch sehr ähnlich sind, gelten die Ergebnisse der klinischen Studie auch für dieses neue Modell.

HINWEIS: Das Conceal™ Reservoir mit geringem Profil* war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Aufgrund der Ähnlichkeiten des Conceal Reservoirs mit geringem Profil und des kugelförmigen Reservoirs gelten die klinischen Ergebnisse auch für dieses neue Modell.

* nicht in allen Märkten erhältlich.

300 männliche Patienten im Alter von über 21 Jahren nahmen an der Studie teil. Alle Patienten, bei denen eine organische erektile Dysfunktion diagnostiziert wurde, waren zur Teilnahme zugelassen, solange ihre Anamnese keine Allergie/Empfindlichkeit gegen Silikon, bestehende Störungen des Autoimmunsystems, Bindegewebserkrankungen oder aktive urogenitale Infektionen aufwies.

Alle sicherheitsrelevanten Daten, Diagnosen und Auswertungen des Gesundheitszustands wurden auf detaillierten Fallberichtsformularen erfasst. Die professionelle Auswertung der durch das implantierte Schwellkörperimplantat herbeigeführten Erektionen und ihrer Eignung für den Geschlechtsverkehr war der primäre Wirksamkeitsendpunkt. Die Anzahl der durchgeführten, dokumentierten Revisionseingriffe war der primäre Sicherheitsfaktor. Selbstauswertungen der Patienten bezüglich vier Resultatskategorien (Lebensqualität, Selbstwertgefühl, sexuelle Befriedigung und sexuelle Funktion) waren sekundäre Wirksamkeitsendpunkte.

Diese klinische Studie erbrachte für die ersten 126 Patienten, die sich einer fünfjährigen postoperativen Beobachtung unterzogen, folgende Ergebnisse:

Ärztliche Beurteilung der Implantatfunktion

126 Implantate wurden 5 Jahre postoperativ untersucht. 123 davon (97,6 %) ließen sich füllen. Alle dieser 123 Implantate (100 %) waren in der Lage, eine für den Geschlechtsverkehr geeignete Erektion zu erzeugen. Es ist jedoch zu bedenken, dass diese Analyse die folgenden Informationen zum Versagen von Implantaten nicht enthält: (i) 3 der 123 Implantate, die bei der fünfjährigen Nachsorgeuntersuchung einwandfrei funktionierten, wurden vor der Untersuchung einer Revision zur Behebung eines mechanischen Defekts unterzogen. (ii) 3 zusätzliche Implantate, die bei der fünfjährigen Nachsorgeuntersuchung nicht beurteilt wurden, wurden ebenfalls einer Revision zur Behebung eines mechanischen Defekts unterzogen. Revisionen werden im nächsten Abschnitt genauer behandelt.

Chirurgische Revisionen

Die Häufigkeit von Revisionen wurde für die 126 Patienten, die sich der fünfjährigen Nachuntersuchung unterzogen, sowie für die 16 Patienten, die sich einer oder mehr Revision(en) unterzogen und die fünfjährige Nachuntersuchung nicht erreichten, ausgewertet. (Als Revision wurde jeder urogenitale, chirurgische Eingriff definiert, der mit Funktion, Platzierung oder Reaktion auf das Implantat zusammenhing.) Von diesen 142 Patienten unterzogen sich 22 (15,5 %; 95 % Zuverlässigkeitsbereich = 21,5 %) insgesamt 26 Revisionseingriffen, während bei 120 (84,5 %) keine Revision erfolgte.

Die durchschnittliche Zeit bis zum ersten Revisionseingriff betrug 15 Monate (in einem Bereich von 0,9 Monaten bis 60,1 Monaten). Von den 26 Revisionseingriffen erfolgten 5 aufgrund von „Infektion"; 2 aufgrund von „Infektion/ Erosion"; 2 aufgrund von „Dislokation/Fehlplatzierung", 2 aufgrund von „Erosion", 2 aufgrund von „Fehlplatzierung"; 7 aufgrund von „mechanischem Versagen", 2 aufgrund von „fibrösem Kapselwachstum", 2 aufgrund von „Neuimplantation nach vorhergehender Revision" und 2 aufgrund von „sonstigen" Gründen. Sonstige Gründe umfassten Zylinderknick/ selbstständiges Füllen (1) und Aneurysma der Corpora (1). Bei fünf Revisionseingriffen wurden keine Implantatkomponenten entfernt bzw. ausgetauscht. Die Komponenten wurden manipuliert bzw. neu platziert, aber nicht entfernt.

Patienten-Selbstauswertung bezüglich Lebensqualität, Selbstwertgefühl sowie psychologischem und sexuellem Wohlergehen

In Übereinstimmung mit dem Studienprotokoll wurden gesundheitsbezogene Lebensqualität (mit dem „Medical Outcomes Study Health Survey", MOS-20), Selbstwertgefühl (mit dem Rosenberg-Fragebogen zum Selbstwertgefühl), psychologisches Wohlergehen (mit dem „Brief Symptom Inventory") sowie sexuelle Funktion und Befriedigung (mit dem „Sexual History Form") bei der zweijährigen Nachuntersuchung ausgewertet. Während des zweijährigen Nachuntersuchungs-Zeitraums entsprachen Lebensqualität des Patienten, Selbstwertgefühl und psychologisches Wohlergehen dem Zustand vor der Implantation. In Bezug auf sexuelle Funktion und Befriedigung wiesen die Patienten jedoch eine signifikante Verbesserung gegenüber dem Zustand vor der Implantation auf.

Zusätzliche klinische Informationen

Eine genaue Prognose der Nutzungsdauer eines Schwellkörperimplantats für einzelne Patienten ist nicht möglich. American Medical Systems, Inc. hat jedoch Datensätze über Implantatentfernungen und -revisionen gesammelt, die Aufschluss über die Nutzungsdauer der Implantate geben.

Die folgenden zwei Tabellen enthalten die über einen langen Zeitraum geschätzten Häufigkeiten von Implantatentfernungen und Revisionen für Ultrex- und CX-Modelle. Der erste Datensatz basiert auf den Patienten-Informationsblättern, die der behandelnde Arzt bei AMS einreicht, wenn er für einen Revisionseingriff Ersatzteile unter der AMS-Garantie anfordert (Tabelle 1). Alle Patienten-Informationsblätter, die Angaben über Implantate zwischen Januar 1993 und Dezember 2000 enthalten, wurden in eine Analyse der Nutzungsdauertabelle zum Berechnen der Revisionshäufigkeiten einer jeden Kategorie eingeschlossen. Es werden jedoch sicher nicht alle Revisionseingriffe bei AMS gemeldet. Bei alleiniger Berücksichtigung der eingereichten Patienten-Informationsblätter würde die Häufigkeit von Eingriffen nach der Implantation daher sicherlich zu niedrig angesetzt. AMS hat zusätzlich einen zweiten Datensatz (Tabelle 2) gesammelt, der unmittelbar auf einer nachträglichen Durchsicht der Patientenakten der behandelnden Urologen basiert. Diese Unterlagen erfassen alle Eingriffe des Arztes nach der ursprünglichen Implantation aus allen unterschiedlichen Gründen.

HINWEIS: Diese Analysen schlossen das Modell AMS 700 mit fühlbarer Pumpe, die Klickverschluss-Zylinder bzw. die mit Parylen beschichteten Komponenten nicht mit ein.

HINWEIS: Diese Analysen schlossen das AMS Conceal Reservoir mit geringem Profil nicht mit ein.

Auswertung der Patienten-Informationsblätter

Tabelle 1: Revisionshäufigkeit gemäß Patienten-Informationsblättern:*

Grund für Entfernung oder Austausch	*Revisionshäufigkeit für 700 CX (5 Jahre) n=12.080*	*Revisionshäufigkeit für 700 Ultrex (5 Jahre) n=20.438*
Mechanische Revision	5,6 %	4,8 %
Entfernung wegen Infektion	2,2 %	2,0 %
Entfernung wegen Erosion	1,4 %	1,0 %
Dislokation/ Fehlplatzierung von Komponenten	0,5 %	0,5 %
Zylinder-Aneurysma	0,5 %	0,5 %
Sonstige Gründe	3,6 %	2,9 %
ALLE GRÜNDE**	**11,6 %**	**9,8 %**

* Die Interpretation der aus den Patienten-Informationsblättern gewonnenen Daten unterliegt folgenden Einschränkungen:
- Die Statistik beruht auf Daten zu Eingriffen, die von Krankenhäusern und Ärzten in den USA im Rahmen der AMS-Produktgewährleistung freiwillig an AMS übermittelt wurden. Da sicher nicht alle Eingriffe bei AMS gemeldet wurden, liegt die tatsächliche Anzahl von Patienten mit Implantat und die Häufigkeit von Entfernungs- bzw. Revisionseingriffen vermutlich höher.
- Diese Statistik bezieht sich nur auf die Häufigkeit von Entfernungs- bzw. Austauscheingriffen und gibt keine Auskunft über die Funktionsfähigkeit von Implantaten, die nicht entfernt wurden.

** Die Gesamtsumme kann kleiner als die Summe der einzelnen Kategorien in Prozent sein, da für jede Revision mehr als ein Grund angegeben worden sein kann.

Auswertung der Patientenakten

Tabelle 2: Revisionshäufigkeit gemäß Patientenakten*

Grund für Entfernung oder Austausch	*Revisionshäufigkeit für 700 CX (5 Jahre) n = 512*	*Revisionshäufigkeit für 700 Ultrex (3 Jahre) n = 155*
Mechanische Revision	9,4 %	3,2 %
Entfernung wegen Infektion	2,9 %	2,0 %
Entfernung wegen Erosion	2,4 %	1,6 %
Dislokation/ Fehlplatzierung von Komponenten	2,8 %	0,7 %
Zylinder-Aneurysma	0,6 %	0,0 %
Sonstige Gründe	2,1 %	4,0 %
ALLE GRÜNDE	**18,1 %**	**10,4 %**

* Die Interpretation der aus den Patientenakten gewonnenen Daten unterliegt folgenden Einschränkungen:
- Die Prozentwerte reflektieren die bekannten Revisionseingriffe durch Ärzte, die die ursprüngliche Implantation vorgenommen hatten.
- Diese Statistik bezieht sich nur auf die Häufigkeit von Entfernungs- bzw. Austauscheingriffen und gibt keine Auskunft über die Funktionsfähigkeit von Implantaten, die nicht entfernt wurden.

HINWEIS: Die Anzahl für „ALLE GRÜNDE“ ist geringer als die Gesamtsumme der einzelnen Prozentsätze. Dies liegt daran, dass für die Entfernung/Austausch jeweils verschiedene Gründe vorliegen.

Antibiotika

Die Eigenschaften der in InhibiZone enthaltenen Antibiotika Minozyklin und Rifampin (Rifampicin) sind genau bekannt und sie werden schon seit Jahren verwendet. Die Antibiotika den Schwellkörperimplantaten sind für Organismen dosiert, die sich auf dem Produkt anzusiedeln versuchen. Die Komponenten des AMS 700 werden mit sehr niedrigen Antibiotikakonzentrationen behandelt. AMS liefert zahlreiche komplette Konfigurationen des AMS 700 für eine individualisierte Behandlung. Ein vollständiges System (Reservoir, Pumpe und zwei Zylinder) repräsentiert jedoch unabhängig von der Konfiguration weniger als 2 % der oralen Dosisexposition für einen vollständigen Behandlungskurs mit Rifampin (Rifampicin) oder Minozyklin. Die Menge der Antibiotika auf den einzelnen AMS 700 Komponenten kann unterschiedlich sein, die durchschnittlichen Mengen auf den gebräuchlichsten Implantatkonfigurationen betragen jedoch ca. 27 mg (SA plus oder minus 6) Rifampin und 11 mg Minozyklin (SA plus oder minus 1).

Die folgenden in-vitro-Daten beschreiben die Inhibitionszonen an Proben von mit InhibiZone behandelten Implantaten.

Tabelle 3 In-Vitro-Inhibitionszonen für mit InhibiZone behandelte Produktproben*

Organismus	*Mittelwert*	*Streuung (mm)*	*Anzahl der Isolate*
Staphylococcus epidermidis	22,6	2,9	21
Staphylococcus aureus	17,5	5,0	25
*Escherichia coli***	6,5	2,6	24
*Enterococcus faecalis***	4,8	6,7	21
*Candida albicans***	0,1	0,4	21
*Proteus mirabilis***	0,6	1,0	17

* Ergebnisse der Verwendung standardisierter KRT-Testproben, die 12 µg Minozyklin und 26 µg Rifampin (Rifampicin) enthielten

** Die getesteten Isolate waren nicht suszeptibel gegenüber Rifampin- und/oder Minozyklin-Kontrollscheiben.

Es wurde eine Infektionsstudie an 11 Kaninchen durchgeführt. Bei 5 Kaninchen wurden je 6 Testproben subkutan implantiert, und bei 5 Kaninchen wurden je 6 Kontrollproben subkutan implantiert. Ein Kaninchen erhielt 3 Testproben und 3 Kontrollproben. Die Testproben waren Teile einer mit InhibiZone behandelten AMS 700 Pumpe. Die Kontrollproben waren Teile einer AMS 700 Standardpumpe ohne InhibiZone. Alle Proben wurden 8 Stunden lang in eine 10^3-10^4 CFU-Lösung mit Staphylococcus aureus der Sheretz-Form eingelegt. Die Proben wurden dann vor der Implantation in den Kaninchen 30 Minuten lang getrocknet. Nach 2 Tagen wurden alle Proben entfernt und das Wachstum auf den Proben wurde beobachtet. Die Anzahl der infizierten beschichteten Proben war statistisch signifikant geringer als die Anzahl der Kontrollproben.

Klinische Erfahrung mit Antibiotika bei Menschen

Zur Auswertung der Wirkung der antibiotischen Oberflächenbehandlung auf die Reduzierung der Inzidenz von Infektionen bei Schwellkörperimplantaten wurde eine Post-Marketing-Studie durchgeführt. Die Studie beinhaltete eine ausführliche Prüfung von mehr als 43.000 Patienten aus der Patienteninformations-Datenbank (PIF) von AMS. Diese Studie zeigt eine signifikante Verbesserung bei der Revisionsrate aufgrund von Infektionen bei Patienten mit Originalimplantaten der Serie AMS 700 InhibiZone (IZ) oder bei Revisionen mit dem AMS 700 IZ Implantat im Vergleich zu Patienten, die AMS 700 Implantate ohne IZ Behandlung erhielten. Auch bei Patienten mit Diabetes, die Originalimplantate der Serie AMS 700 IZ erhielten, zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Vergleich zu Patienten, die AMS 700 Implantate ohne IZ Behandlung erhielten. Der Datensatz umfasste PIF-Daten für Patienten, die vom 1. Mai 2001 bis einschließlich 1. September 2007 in den USA ein AMS 700 Implantat erhielten. Der Hauptgrund für den Erhalt eines AMS 700 Implantats wurde in den PIF-Daten als „organisch" verzeichnet (Tabelle 4). Als Ätiologie, durch die ein AMS 700 Implantat erforderlich wurde, wurden auch oft Prostatektomie, Gefäßkrankheiten und Diabetes genannt.

Tabelle 4: Ätiologie bei Patienten mit AMS 700 Implantaten

Beschreibung	*IZ*		*Kein IZ*		*Gemischt*	
	Anzahl	*%*	*Anzahl*	*%*	*Anzahl*	*%*
Originalimplantat AMS 700						
Diabetes mellitus*	4977	17,7	627	17,7	177	18,1
Peyronie-Krankheit	2553	9,1	328	9,2	102	10,4
Postprostatektomie	7215	25,7	819	23,1	242	24,7
Gefäßkrankheit	4037	14,4	576	16,2	120	12,3
Sonstige	1107	3,9	151	4,3	50	5,1
Organisch	8185	29,2	1046	29,5	288	29,4
Insgesamt	28.074	100,0	3547	100,0	979	100,0
Revision oder AMS 700 Ersatzimplantat						
Diabetes mellitus*	1979	16,2	349	15,4	63	15,2
Peyronie-Krankheit	1243	10,2	208	9,2	40	9,6
Postprostatektomie	2016	16,5	330	14,5	68	16,4
Gefäßkrankheit	2566	21,0	599	26,4	101	24,3
Sonstige	1034	8,5	184	8,1	34	8,2
Organisch	3378	27,7	602	26,5	109	26,3
Insgesamt	12.216	100,0	2272	100,0	415	100,0
INSGESAMT	40.290		5819		1394	

HINWEIS: Für jeden Patient kann keine oder mehr als eine Ätiologie gewählt werden. Aus diesem Grund kann es möglich sein, dass die Anzahl der Patienten innerhalb jeder Untergruppe, eingeteilt nach Ätiologie, nicht mit der Anzahl der Patienten in jeder Sterblichkeitstabellenanalyse übereinstimmt.

* Die Diabetes-Untergruppe mit einem Originalimplantat wurde als eine spezifische Hochrisiko-Untergruppe identifiziert und analysiert.

Drei Patientenpopulationen wurden in dieser PIF-Studie analysiert: Zur ersten Gruppe gehörten alle Patienten mit einem AMS 700 Originalimplantat zwischen dem 1. Mai 2001 und dem 1. September 2007. Zu einer Untergruppe dieser Patienten mit AMS 700 Original-implantaten gehörten alle Patienten mit Diabetes. Zur dritten Gruppe gehörten alle Patienten mit einem AMS 700 Revisionsimplantat (teilweises oder totales Entfernen oder Ersetzen eines früheren Implantats) zwischen dem 1. Mai 2001 und dem 1. September 2007. Für jeden Revisionseingriff wurde ein Ereignis aufgezeichnet, wobei als Grund für den Eingriff Infektion, mechanisches Versagen, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder ein anderer Grund verzeichnet wurde. Revisionseingriffe wurden bis zum 1. Dezember 2007 verfolgt, als der Berichtszeitraum abgeschlossen war. Wenn mehrere Gründe für den Revisionseingriff angeführt wurden (z. B. Infektion, Versagen der Prothese, Erosion usw.), wurde der einzelne Revisionseingriff in den Daten für jeden der angegebenen Revisionsgründe gezählt und aufgenommen. Somit werden alle Revisionen, bei denen ein gewisses Maß an Infektion angeführt wird, in der Kategorie für Infektionen in dieser Studie erfasst (selbst wenn mehrere andere Gründe für den Revisionseingriff aufgeführt werden).

Lebensdauertabellen wurden erstellt und der Log-Rank-Test wurde verwendet, um die Lebensdauerverteilungen des Implantats zwischen der Behandlungs- (InhibiZone) und der Kontrollgruppe (ohne InhibiZone) zu vergleichen. Alle Signifikanztests wurden bei einem Alpha-Niveau von 0,05 durchgeführt. Bei Originalimplantaten wurden die Lebensdauerverteilungen als der Zeitraum zwischen der Implantation der Originalprothese im Studienzeitraum und dem ersten Ersetzen bzw. der ersten Revision oder Entfernung einer Komponente des Implantats aufgrund von Infektion, Funktionsstörung, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder eines anderen Grunds definiert (Originalimplantat-Gruppe). Bei Patienten mit einem Revisionseingriff wurden die Lebensdauerverteilungen für die Zeit zwischen der Implantation der Revisionsprothese und der nächsten Revisionsprothese aufgrund von Infektion, Funktionsstörung, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder eines anderen Grunds erstellt (Revisionsimplantat-Gruppe). Zur Studie gehörte auch eine Untergruppe von Patienten, die ein Schwellkörperimplantat im Anschluss an eine Rückenmarksverletzung erhielten. Über diesen Aspekt der Studie ist jedoch nichts bekannt, da sich in dieser Gruppe zu wenige Patienten befanden, um gültige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Originalimplantat-Patientengruppe

Bei den Originalimplantat-Patienten wurden bei insgesamt 31.328 (98,7 %) Implantaten keine Ereignisse aufgrund von Infektionen verzeichnet und sie wurden im zeitlichen Verlauf dieses Berichts zensiert. Insgesamt 338 (1,2 %) Implantatereignisse beruhten bei der IZ behandelten Gruppe auf Infektionen, während bei der nicht IZ behandelten Gruppe 84 (2,5 %) auf Infektionen beruhten. Lebensdauertabellenanalysen verglichen die Raten der Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen zwischen IZ und nicht IZ behandelten Implantaten. In dieser Implantat-Lebensdaueranalyse mit Infektionen als Grund für den Revisionseingriff wiesen die mit InhibiZone behandelten AMS 700 Implantate bei den Originalimplantat-Patienten eine signifikant bessere Lebensdauer auf als die nicht mit InhibiZone behandelten Implantate (p<0,0001) (Abbildung 1).

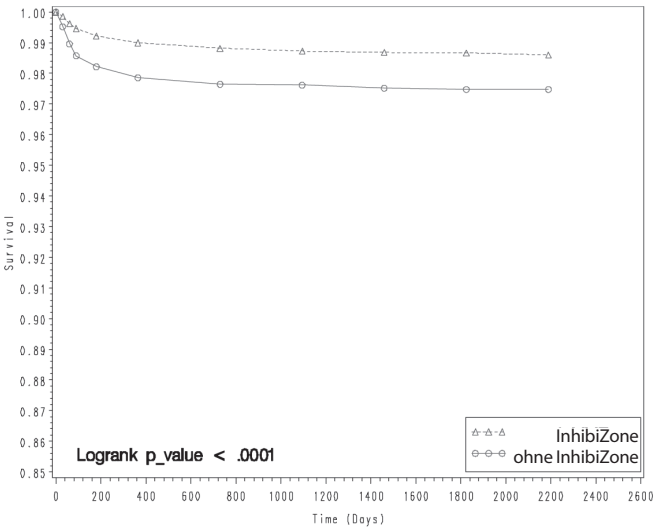

Abbildung 1: Lebensdauer des Implantats – Wahrscheinlichkeit einer Revision aufgrund von Infektionen bei Originalimplantat-Patienten

Originalimplantat-Patientengruppe mit Diabetes

In der Untergruppe von Originalimplantat-Patienten mit Diabetes erhielten von 5604 Patienten mit Diabetes 4977 (88,8 %) IZ behandelte Implantate und 627 Patienten (11,2 %) nicht IZ behandelte Implantate. Bei insgesamt 5508 (98,3 %) Implantaten von Patienten mit Diabetes traten keine Ereignisse aufgrund von Infektionen im zeitlichen Verlauf dieses Berichts auf. Nur 71 (1,4 %) Implantatereignisse aufgrund von Infektionen traten in der IZ behandelten Gruppe auf, während es bei der nicht IZ behandelten Gruppe 25 (4,0 %) waren. Lebensdauertabellenanalysen verglichen die Raten der Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen bei Patienten mit Diabetes. Mit InhibiZone behandelte Implantate wiesen bei Patienten mit Diabetes eine signifikant bessere Lebensdauer auf als die nicht mit InhibiZone behandelten Implantate (p<0,0001) (Abbildung 2).

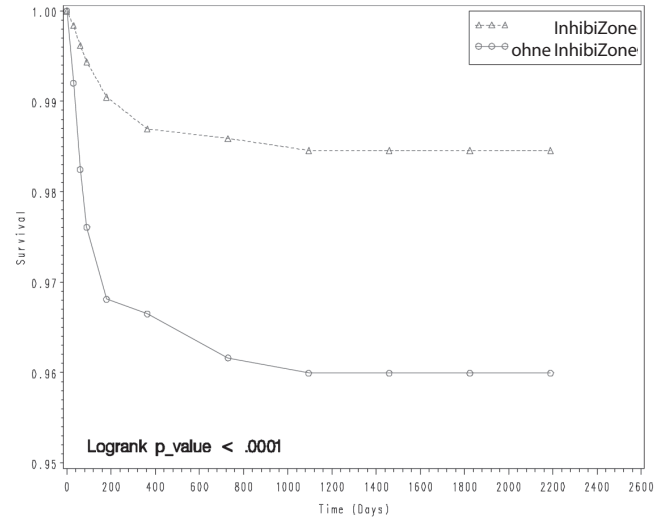

Abbildung 2: Lebensdauer des Implantats – Wahrscheinlichkeit einer Revision aufgrund von Infektionen bei Patienten mit Diabetes

Revisionsimplantat-Gruppe
Bei den Revisionsimplantat-Patienten wurden bei insgesamt 10.769 (97,3 %) Implantaten keine Ereignisse aufgrund von Infektionen verzeichnet und sie wurden im zeitlichen Verlauf dieses Berichts zensiert. Nur 229 (2,5 %) Implantat-Ereignisse aufgrund von Infektionen traten in der IZ behandelten Gruppe auf, während es bei der nicht IZ behandelten Gruppe 66 (3,7 %) waren. Lebensdauertabellenanalysen verglichen die Raten der Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen zwischen IZ und nicht IZ behandelten Implantaten bei Revisionsimplantat-Patienten. In dieser Implantat-Lebensdaueranalyse mit Infektionen als Grund für den Revisionseingriff wiesen die mit InhibiZone behandelten AMS 700 Implantate bei den Revisionsimplantat-Patienten eine signifikant bessere Lebensdauer auf als die nicht mit InhibiZone behandelten Implantate (p=0,0252) (Abbildung 3).

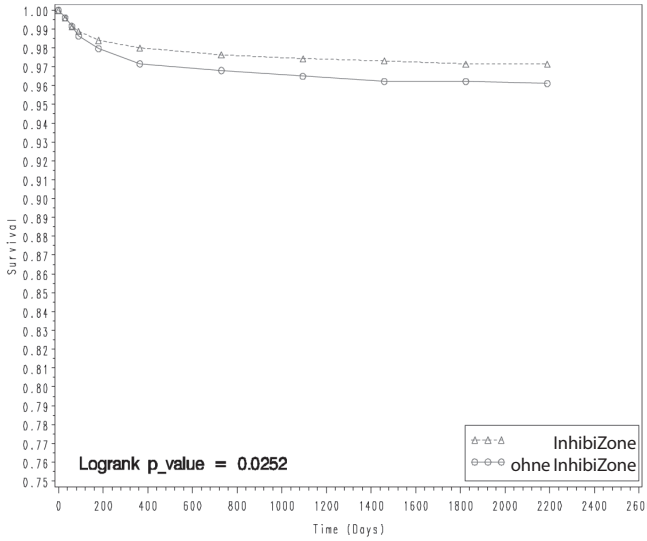

Abbildung 3: Lebensdauer des Implantats – Wahrscheinlichkeit einer Revision aufgrund von Infektionen bei Revisionsimplantat-Patienten

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der klini-sche Nachweis dieser InhibiZone PIF-Studie am Menschen zeigt, dass Revisionen aufgrund von Infektionen bei Patienten, die ein mit InhibiZone behandeltes AMS 700 Implantat erhielten, im Vergleich zu einem nicht behandelten AMS 700 Implantat signifikant niedriger waren. Die geringere Revisionsrate aufgrund von Infektionen mit dem InhibiZone behandelten AMS 700 Implantat im Vergleich zu einem nicht behandelten AMS 700 Implantat ergab sich auch für Revisionsimplantate und umfasste die Hochrisiko-Untergruppe der Originalimplantat-Patienten mit Diabetes. Die Studie stützt die folgenden Schlussfolgerungen:

- Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen mit InhibiZone behandelten und unbehandelten AMS 700 Schwellkörperimplantaten in Bezug auf die Gesamt-Revisionsrate aufgrund von mechanischem Versagen, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder anderen Gründen festgestellt.
- Die Verwendung von InhibiZone führt zu einer signifikanten Reduzierung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Zusammenhang mit der Implantation von Schwellkörperimplantaten.
- Die Verwendung von InhibiZone führt zu einer signifikanten Reduzierung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Zusammenhang mit der Implantation von Schwellkörperimplantaten bei Patienten mit Diabetes.
- Die Verwendung von InhibiZone führt zu einer signifikanten Reduzierung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Zusammenhang mit der Implantation von Original- und Revisions-Schwellkörperimplantaten.

Patientenberatung

Die Patienten sollten so beraten werden, dass sie realistische Erwartungen im Hinblick auf die physischen, psychologischen und funktionalen Resultate der Implantation haben. Die Risiken, Vorteile und möglichen unerwünschten Ereignisse aller in Frage kommenden Behandlungsalternativen sollten mit dem Patienten besprochen und vom Arzt und Patienten bei der Wahl der Behandlungsmethode berücksichtigt werden.

Eine angemessene Anamnese unter Einschluss von möglichen Persönlichkeitsstörungen sowie eine gründliche Diagnose sind wichtige Teile des Entscheidungsprozesses.

Bei manchen Patienten kann das Vorhandensein eines Implantats im Körper Unzufriedenheit hervorrufen. Dieses Phänomen sollte vor der Implantation

mit dem Patienten besprochen werden. Unzufriedenheit kann den Patienten dazu veranlassen, sich das Implantat wieder entfernen zu lassen.

Die Implantation eines Schwellkörperimplantats kann zu einer Verkürzung, Krümmung oder Vernarbung des Penis führen. Die mit dem Implantat erzielte Erektion kann von der ursprünglichen, natürlichen Erektion des Patienten hinsichtlich Länge, Steifheit, Umfang und Empfindlichkeit abweichen. Realistische kosmetische Erwartungen, die dem Patienten vermittelt werden sollten, umfassen die Möglichkeit der Hautvernarbung, Deformation des Skrotums, Ausbeulung des Skrotums durch die Pumpe, Sichtbarkeit des Implantats und andere mögliche unerwünschte Ereignisse. Patienten sollten außerdem darüber aufgeklärt werden, dass Schwellkörperimplantate keine lebenslangen Implantate sind.

Unsachgemäße Implantation des Schwellkörperimplantats kann zu einer mangelnden Steifheit der Eichel oder der Schwellkörper führen. Der Penis ist im Ruhezustand möglicherweise weniger schlaff als vor der Implantation.

Patienten, die sich einem Revisionseingriff unterziehen, bemerken möglicherweise eine Änderung ihrer Erektion gegenüber dem früheren Implantat hinsichtlich Empfindlichkeit, Länge, Umfang, Steifheit und/oder Schlaffheit.

Der Arzt sollte mit dem Patienten außerdem die Möglichkeit einer allergischen Reaktion auf Implantatmaterialien besprechen (siehe Abschnitt „Silikon“).

Silikon

Das Implantat besteht aus verschiedenen Materialien, einschließlich festen Silikonelastomeren und einem Fluorsilikon-Gleitmittel. Das Implantat enthält kein Silikongel.

Silikonelastomere werden seit über 40 Jahren in den verschiedensten biomedizinischen Implantaten eingesetzt und dienen als Vergleichsmaterial zum Testen der Biokompatibilität neuer Materialien. Silikonflüssigkeiten werden seit langem in Medizinprodukten verwendet.

In der Fachliteratur wurde über unerwünschte Ereignisse und andere Beobachtungen bei Patienten mit Silikonimplantaten berichtet. Den Berichten zufolge deuten diese Nebenwirkungen/Beobachtungen auf „allergieartige“ Symptome und andernfalls auf einen mit immunologischen Störungen einhergehenden Symptomkomplex hin. Es wurde kein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen Nebenwirkungen und Silikonelastomer oder Fluorsilikon-Gleitmittel hergestellt.

Es liegen Berichte über die Bildung maligner Tumore bei Versuchstieren (nicht bei Menschen) vor, die in Verbindung mit relativ großen Implantaten stehen. Viele verschiedene Materialien, darunter auch Silikonelastomere, rufen solche Wirkungen bei Tieren hervor. Für Menschen wurden derartige Wirkungen nicht festgestellt.

Alle Materialien, die bei der Herstellung der AMS 700 Schwellkörperimplantate verwendet werden, wurden umfangreichen Tests unterzogen. Diese Tests zeigten keine toxikologischen Reaktionen auf die Materialien. Einige Materialien erzeugten jedoch bei Implantation in Versuchstieren geringe Reizungen.

Bei Patienten mit Schwellkörperimplantaten wurden Silikonelastomerpartikel und die Migration dieser Partikel in regionale Lymphknoten nachgewiesen. Es liegen keine Berichte über klinische Folgeerscheinungen dieses Phänomens vor.

Magnetresonanztomografie (MRT) Wichtige Sicherheitsinformationen

Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass die Produktreihe AMS 700 bedingt MR-tauglich ist. Das Gerät kann unbedenklich unter den folgenden Bedingungen gescannt werden:

Statisches Magnetfeld	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Räumliches Gradientenfeld	450 Gauß/cm oder weniger	720 Gauß/cm oder weniger
Maximale ganzkörpergemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR)	1,5 W/kg für Scanvorgang von 15 Minuten mit kalorimetrischer Beurteilung	2,9 W/kg für Scanvorgang von 15 Minuten mit kalorimetrischer Beurteilung

MRT-bedingte Wärmeentwicklung

Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass die Produktreihe AMS 700 während einer MRT mit einem Scanvorgang von 15 Minuten in den jeweiligen MR-Systemen Temperaturanstiege erzeugte, die keine Gefahr für die Studienteilnehmer darstellen würden.

Statisches Magnetfeld	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Höchste Temperturänderung	≤ +0,4 °C	≤ +1,9 °C

[a] 1,5 T - 64 MHz MR-System (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)
[b] 3,0 T MR Excite, General Electric Healthcare, Softwareversion 14X.M5

Information zu Artefakten

Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass die Produktreihe AMS 700 die Qualität der Kernspinaufnahme beeinträchtigen kann, wenn der zu untersuchende Bereich relativ nahe an der Position des Implantats liegt. Das von einer MR-Gradienten-Echopulssequenz erzeugte maximale Bildartefakt war ein „mäßig" lokalisiertes Signal mit Verlusten, die der Größe und Form des Implantats entsprechen („Signal-Void"). Unter Umständen ist eine Optimierung der MR-Bildgebungsparameter erforderlich, um die durch die Prothese bedingten Wechselwirkungen auszugleichen.

Pulssequenz	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Größe des Signalverlust-bereichs	6244 mm^2	1589 mm^2	10.295 mm^2	2779 mm^2
Ausrichtung der Ebenen	parallel	senkrecht	parallel	senkrecht

Rückgabe von Warenbeständen und Produktaustausch

In den USA

Vor der Rücksendung von Komponenten (explantiert oder unbenutzt, steril oder nicht steril) muss das Produktrücksendeformular (auf der letzten Seite des Patienten-Informationsblatts) ausgefüllt werden.

Alle Anweisungen auf dem Formular sind genau zu befolgen. Außerdem sind alle Komponenten vor der Rücksendung an AMS gründlich zu reinigen.

Eine volle oder teilweise Gutschrift für eine zurückgesendete Komponente muss von AMS entsprechend den AMS-Rücksendevorschriften (Return Goods Policy) und AMS-Produktgarantiebestimmungen (Product Warranty Policy) gewährt werden. Detaillierte Informationen hierzu erhalten Sie beim AMS-Kundendienst.

Außerhalb der USA

Vor einer Produktrücksendung sollten sich Kunden außerhalb der USA mit ihrer örtlichen AMS-Vertretung in Verbindung setzen.

Dieses Dokument wurde für medizinisches Fachpersonal verfasst. Auf Anfrage stellt American Medical Systems Patientenliteratur zur Verfügung.

Die Produktliteratur wird von American Medical Systems regelmäßig überarbeitet. Fragen hinsichtlich der Gültigkeit der vorliegenden Informationen richten Sie bitte an Ihre zuständige AMS-Vertretung.

Lieferumfang und Aufbewahrung

WARNUNG: Der Inhalt wird STERIL geliefert. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden. Im Falle von Beschädigungen Kontakt mit einem Vertreter von AMS aufnehmen.

Zum Gebrauch an einem einzelnen Patienten. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann eine Beeinträchtigung der strukturellen Unversehrtheit der Vorrichtung und/oder ein Versagen der Vorrichtung zur Folge haben, was wiederum zu Erkrankungen, Verletzungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation der Vorrichtung erhöht ebenfalls das Kontaminationsrisiko bzw. das Risiko einer Infektion des Patienten oder einer Kreuzinfektion. Hierzu gehört u. a. die Übertragung von Infektionskrankheiten von Patient zu Patient. Eine Kontamination der Vorrichtung kann zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen. Nach dem Gebrauch das Produkt und die Verpackung gemäß den Bestimmungen des Krankenhauses, administrativen und/oder örtlichen Regelungen entsorgen.

Das Produkt in einem sauberen, trockenen, dunklen Bereich bei Zimmertemperatur aufbewahren.

AMS 700™

Línea de prótesis de pene

Instrucciones de uso

NOTA: si desea obtener más información sobre los dispositivos de la línea AMS 700™ y su implantación, consulte el manual de quirófano correspondiente.

Descripción del dispositivo

La línea de prótesis de pene inflables de la serie AMS 700™ está compuesta por las prótesis de pene preconectadas AMS 700™ Ultrex™, AMS 700™ CX y las prótesis de pene (no preconectadas) AMS 700™ Ultrex™, AMS 700™ CX, AMS 700™ CXM y AMS 700™ CXR. Estas configuraciones están disponibles con y sin InhibiZone™, una impregnación antibiótica de rifampicina y minocilcina.* El uso de una prótesis de pene con tratamiento InhibiZone da como resultado una reducción significativa en la tasa de revisiones debidas a infección entre los pacientes a los que se les implantó un dispositivo AMS 700 por primera vez o se sometieron a una revisión del mismo, en comparación con un dispositivo AMS 700 sin tratamiento InhibiZone (esta ventaja también se aprecia entre los pacientes diabéticos de alto riesgo a los que se les implantó un dispositivo AMS 700 por primera vez). Esto demuestra que el uso de InhibiZone reduce las infecciones asociadas al dispositivo. Estas prótesis son circuitos cerrados llenos de fluido consistentes en un par de cilindros, extensores proximales opcionales, una bomba y un reservorio de fluido. Todos los componentes están conectados entre sí por un sistema de tubos resistentes a los pliegues. Los cilindros se inflan a medida que el fluido es bombeado desde el reservorio, creando una erección. Cuando el fluido se transfiere de nuevo al reservorio, los cilindros se desinflan, volviendo el pene a su flacidez anterior. Este dispositivo contiene elastómero de silicona sólida. Estos dispositivos han sido concebidos para varones que, una vez evaluada su historia clínica y establecido su diagnóstico y, tras consultar otros posibles métodos alternativos de tratamiento con el urólogo, sean considerados candidatos aptos para la cirugía de implantación.

* No disponible en todos los mercados

Indicaciones de uso

La línea de prótesis de pene inflables de la serie AMS 700 está diseñada para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina crónica de origen orgánico (impotencia).

Contraindicaciones

La implantación de este dispositivo está contraindicada en pacientes que presenten una infección activa, urogenital o cutánea, en la zona quirúrgica.

La implantación de este dispositivo en su versión con InhibiZone está contraindicada en pacientes con alergia o sensibilidad conocidas a la rifampicina, la minociclina u otras tetraciclinas.

La implantación de productos con InhibiZone está contraindicada en pacientes con lupus eritematoso sistémico, ya que se ha informado de que la minociclina agrava esta afección.

Advertencias

1. La implantación de este dispositivo imposibilitará las erecciones naturales o espontáneas latentes, así como la realización de otros tratamientos quirúrgicos.
2. Los varones diabéticos, con lesiones en la médula espinal o con úlceras abiertas, pueden presentar un mayor riesgo de infección asociado a la colocación de una prótesis.
3. Si la erosión no es diagnosticada y tratada rápidamente, puede empeorar notablemente llegando a producirse una infección y pérdida de tejido.
4. La implantación de una prótesis de pene puede producir acortamiento, curvatura o retracción cicatricial del pene.
5. Este dispositivo contiene elastómero de silicona sólida. Deben considerarse atentamente los riesgos y beneficios que el implante de este dispositivo conlleva en pacientes con sensibilidad a la silicona.
6. La existencia previa de retracción cicatricial o contractura, abdominal o de pene, puede dificultar o imposibilitar la realización de la cirugía de implantación.
7. Si se produce una reacción de hipersensibilidad a un dispositivo revestido con InhibiZone, deberá eliminarse la prótesis de pene y tratar al paciente adecuadamente.

Precauciones

Relacionadas con la cirugía

1. La colocación inadecuada del reservorio o el uso de una técnica de llenado inapropiada pueden ocasionar el inflado o desinflado involuntario de los cilindros con las consiguientes erecciones involuntarias completas o parciales del pene.
2. Si los cilindros no son del tamaño adecuado, si la bomba o el reservorio están mal colocados o si la longitud de los tubos conectores no es la adecuada, puede producirse el desplazamiento de los componentes del dispositivo.
3. La eliminación de una prótesis ya implantada, si no se implanta a tiempo una nueva en su lugar, puede complicar la posterior implantación o incluso imposibilitarla.
4. La vida media de los cilindros puede verse reducida si la técnica de medición usada, la colocación o el tamaño de los mismos son inadecuados.
5. Se ha informado de la obtención de malos resultados como consecuencia del uso de técnicas quirúrgicas inapropiadas, la colocación anatómica incorrecta de los componentes, el tamaño o llenado incorrecto de los mismos o el plegado de los tubos.
6. Es posible que la implantación de los cilindros de la línea AMS 700 en pacientes con enfermedad de Peyronie no ofrezca resultados satisfactorios.

Relacionadas con el dispositivo

1. Los conectores rápidos de ventana sin sutura AMS no deben usarse en las cirugías de revisión de los tubos de los componentes previamente implantados. En estos casos los conectores rápidos de ventana sin sutura pueden resultar menos eficaces.
2. Se ha observado que algunos de los materiales usados en la fabricación de este dispositivo causan irritación de carácter leve al ser implantados en animales. Por lo tanto, la implantación de este dispositivo puede causar irritaciones o molestias leves en algunos pacientes.
3. Los dispositivos de la línea AMS 700 deben llenarse con solución salina normal estéril. Algunos pacientes pueden presentar hipersensibilidad al medio de contraste.
4. No usar el dispositivo si el envase está dañado o abierto, ya que el grado de esterilidad puede haberse visto afectado.
5. Los dispositivos con InhibiZone no deben entrar en contacto con alcohol etílico, alcohol isopropílico, ni con otros alcoholes, acetona u otros disolventes apolares. Estos disolventes pueden eliminar los antibióticos del dispositivo.
6. Los componentes con InhibiZone no deben dejarse sumergidos en solución salina ni en otro tipo de solución antes de su implantación. Si se desea, pueden enjuagarse o sumergirse brevemente en solución estéril inmediatamente antes de su implantación.

Relacionadas con el paciente

1. Una consulta preoperatoria exhaustiva deberá incluir una charla entre médico y paciente acerca de todas las opciones terapéuticas disponibles, así como de sus respectivos riesgos y beneficios.
2. Se requiere que el paciente tenga la suficiente destreza manual y fuerza para inflar y desinflar el dispositivo.
3. Los trastornos psicológicos y mentales, tales como la demencia senil, pueden impedir que el paciente manipule correctamente la prótesis.
4. Los traumatismos pélvicos o abdominales, tales como las lesiones por impacto asociadas a la práctica de deportes (montar en bicicleta, por ejemplo), pueden dañar el dispositivo implantado y/o los tejidos adyacentes. Este daño puede dar lugar a un funcionamiento defectuoso del dispositivo y hacer necesaria su reparación o sustitución quirúrgica.
5. El contorno, la elasticidad y el tamaño de la túnica albugínea pueden limitar la longitud y/o el diámetro de expansión de los cilindros de la línea AMS 700 CX/Ultrex.
6. La implantación de estos dispositivos debe considerarse solamente en aquellos pacientes que el médico considere aptos para la cirugía de implantación.
7. El uso de terapia de inyección en un paciente con una prótesis de pene puede ocasionar daños en la prótesis. Los pacientes no deben someterse a terapia de inyección después de recibir el implante.

Relacionadas con InhibiZone

1. InhibiZone no sustituye sus protocolos antibióticos habituales. Continúe usando los protocolos profilácticos que utiliza normalmente al implantar una prótesis de pene inflable.
2. Dado que los productos con InhibiZone están impregnados con una combinación de rifampicina, un derivado de la rifamicina B, y minociclina, un derivado de la tetraciclina, deben aplicarse y observarse las contraindicaciones, advertencias y precauciones respecto al uso de estos agentes antimicrobianos cuando se utilice este dispositivo aunque es poco probable que se detecten niveles sistémicos de minociclina y rifampicina en los pacientes a quienes se implante este dispositivo.
3. El uso de productos con InhibiZone debe considerarse con precaución en pacientes con hepatopatía o nefropatía, ya que el empleo de rifampicina y minociclina puede suponer una sobrecarga adicional a los sistemas hepático y renal.
4. Debe vigilarse atentamente la aparición de signos de toxicidad renal en aquellos pacientes que reciban un dispositivo con InhibiZone y estén tomando metoxifluorano.
5. Debe controlarse el tiempo de protrombina en aquellos pacientes que reciban un implante con InhibiZone y estén tomando warfarina, ya que se ha informado de que las tetraciclinas retardan la coagulación.
6. El uso de productos con InhibiZone debe considerarse atentamente en pacientes tratados con tionamidas, isoniazida y halotano, debido a los posibles efectos secundarios hepáticos sobre los que se ha informado en pacientes bajo tratamiento con estos fármacos y dosis más elevadas de rifampicina.

Efectos adversos

Se realizó un estudio clínico para determinar la seguridad y eficacia de la línea de prótesis de pene inflables AMS 700. En este estudio se emplearon únicamente dispositivos sin InhibiZone. Se reclutaron un total de 300 pacientes, 126 de los cuales estuvieron bajo observación durante un período de 5 años. Los efectos adversos causados por el dispositivo que se muestran en la siguiente tabla, fueron registrados durante el transcurso del ensayo clínico para todos los pacientes participantes.

Efectos adversos del dispositivo en el estudio clínico de AMS

Efecto adverso	*Nº de pacientes (%**)*	*Promedio de aparición en días (intervalo en días)*
Dolor urogenital (generalmente asociado al proceso de curación)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Edema urogenital	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Equimosis urogenital	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Encapsulación del reservorio (persistente en 11 casos de 19)	19 (6,3%)	275 (38 – 1731)
Descontento del paciente (con la longitud, capacidad de usarlo y otras causas sin especificar)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Inflado involuntario	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Mal funcionamiento mecánico (pérdidas, inflado/desinflado incompleto, plegado)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Trastornos de la micción (chorro lento, dividido, dificultades en el vaciado, síntomas de obstrucción)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Eritema urogenital	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Dolor articular, hinchazón, rigidez	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
Disminución de lasensibilidad del pene	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Eyaculación anómala (retardada, con escozor oproblemas generalessin especificar)	6 (2,0%)	409 (40 – 1797)
Infección	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Disuria	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Curvatura del pene	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reacción en la zona de intervención (dehiscencia de la herida, retardo de la cicatrización)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Erosión/Extrusión (bomba/cilindro)	4 (1,3%)	425 (72 – 1066)
Parestesia	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
Inflamación urogenital	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Adherencia de la bomba al escroto	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Posición anómala del dispositivo	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Desplazamiento del dispositivo (bomba/cilindro)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Retención urinaria transitoria	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Frecuencia urinaria	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Debilidad	3 (1,0%)	1072 (519 – 1592)
Trastornos de la función sexual	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurisma/protrusión del cilindro del dispositivo	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Mareos	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Sequedad de boca	2 (0,7%)	1721 (1592 – 1850)
Hematuria	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Febrícula	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Trastornos de la memoria	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Dolor pélvico	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Artritis reumatoide	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Otros	22 (7,0%)	No corresponde

** Porcentajes basados en el número total de pacientes implantados (300).

Resolution of Adverse Device Effects

Efecto adverso	*Método de resolución*					
	Nº de pacientes (%)	*Quirúrgica*	*Medicación*	*Otro*[1]	*Sinintervención médica*	*En curso*
Dolor urogenital	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Edema urogenital	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Equimosis urogenital	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Encapsulación del reservorio	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Descontento del paciente	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Inflado involuntario	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Mal funcionamiento mecánico	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Trastornos de la micción	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Eritema urogenital	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Dolor articular, hinchazón, rigidez	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Disminución de lasensibilidad del pene	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Eyaculación anómala	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infección	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Disuria	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Curvatura del pene	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reacción en la zona de intervención	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosión/Extrusión	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Parestesia	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Inflamación urogenital	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Adherencia de la bomba al escroto	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Posición anómala del dispositivo	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Desplazamiento del dispositivo	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Retención urinaria transitoria	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Frecuencia urinaria	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Debilidad	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Trastornos de la función sexual	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Aneurisma/ protrusión del cilindro del dispositivo	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Mareos	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Sequedad de boca	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hematuria	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Febrícula	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Trastornos de la memoria	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Dolor pélvico	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Artritis reumatoide	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Otros	22 (7,0%)	No corresponde	No corresponde	No corresponde	No corresponde	No corresponde

1 Otros tratamientos incluyeron: soporte lumbar, fisioterapia, urocultivo, bolsas de hielo, elevación, baños calientes, baños de asiento calientes, manipulación manual, educación del paciente, filiformes y seguidores, catéter Foley, ecografía / TC y cistoscopia.

Los siguientes efectos adversos del dispositivo incluidos en "Otros" (por orden alfabético) se presentaron en menos del 0,5% de los pacientes: alopecia, dolor lumbar, celulitis, depresión, diabetes mellitus, dolor epigástrico, trastorno ocular, dolor ocular, incontinencia fecal, fibrosis, hipermotilidad dorsal del glande, cálculos renales, disminución de la libido, migraña, necrosis, fijación de la bomba, fimosis, reacción de fotosensibilidad, engrosamiento cutáneo, infección del tracto urinario, urgencia urinaria y vértigo.

En la literatura médica se han descrito los siguientes riesgos relacionados con los implantes de pene inflables o con sus materiales que, sin embargo, no se presentaron en el transcurso del estudio clínico prospectivo: formación de granulomas, trastornos tisulares relacionados con el sistema inmunitario distintos de la artritis reumatoide, isquemia, seroma, ulceración, compromiso vascular y encordamiento ventral.

Dieciocho pacientes fallecieron en el transcurso del ensayo clínico. Ninguna de las muertes acaecidas durante el transcurso del estudio clínico fueron atribuidas a la implantación del dispositivo o a su uso.

Un total de 22 pacientes se sometieron a cirugías de revisión durante los cinco años que duró el estudio. La información sobre las revisiones del dispositivo se encuentra en la sección de "Estudios clínicos".

Estudios clínicos

Se llevó a cabo un estudio clínico para demostrar que los dispositivos de la línea AMS 700 proporcionan una erección adecuada para mantener relaciones sexuales y que el índice de cirugías de revisión y de episodios clínicos significativos asociados a su uso e implantación es aceptable. En este estudio se emplearon únicamente dispositivos **sin** InhibiZone. Este estudio también fue diseñado para demostrar que la implantación de estos dispositivos no afecta negativa-mente a la satisfacción sexual, el bienestar emocional, la autoestima o la calidad de vida de los pacientes a los que se implantan estos dispositivos. Fue un estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico en el cual los pacientes se autocontrolaron. La elección del modelo de dispositivo implantado (es decir, 700 CX, 700 CX preconectada, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) se dejó a criterio del paciente y el médico que realizaba el implante.

NOTA: la bomba táctil AMS 700 no estaba disponible en el momento en que se realizó este estudio. Sin embargo, debido a las similitudes entre la bomba táctil AMS 700 y la bomba de inflado y desinflado AMS 700, los resultados clínicos son también aplicables a este nuevo modelo.

NOTA: la prótesis AMS 700 Ultrex preconectada no estaba disponible cuando se llevó a cabo el estudio clínico. Sin embargo, dado que si se emplea la Ultrex preconectada, no cabe esperar que la seguridad ni la eficacia de la prótesis se vean afectadas, estos resultados clínicos también son aplicables al nuevo modelo.

NOTA: la AMS 700 CXR no estaba disponible en el momento en que se realizó este estudio. Sin embargo, dadas las semejanzas entre los modelos AMS 700 CXR y AMS 700 CXM, los resultados clínicos también son aplicables a este nuevo modelo.

NOTA: el reservorio de bajo perfil AMS Conceal ™ * no estaba disponible cuando se realizó el estudio. No obstante, debido a las similitudes entre el reservorio de bajo perfil AMS Conceal y el reservorio esférico, los resultados clínicos también se aplican a este nuevo modelo.

* No disponible en todos los mercados

Trescientos pacientes varones, mayores de 21 años, participaron en el estudio. Los pacientes aptos para el estudio fueron aquellos con diagnóstico de disfunción eréctil de origen orgánico sin antecedentes de alergia o sensibilidad a la silicona, sin enfermedades autoimmunes o del tejido conjuntivo previas y sin infección urogenital activa.

Los datos relacionados con la seguridad, el diagnóstico y la evaluación de la salud de los pacientes fueron registrados en formularios detallados de observación clínica. La evaluación profesional a cargo de los investigadores tanto de las erecciones obtenidas con estas prótesis de pene inflables tras el implante, como de su idoneidad para mantener relaciones sexuales, constituyó el principal criterio de valoración de su eficacia. El principal criterio de evaluación de su seguridad lo constituyó el número de cirugías de revisión realizadas y comunicadas por los investigadores. Los criterios secundarios para valorar la eficacia fueron las autoevaluaciones que los pacientes efectuaron de cuatro instrumentos validados (en relación con la calidad de vida, la autoestima, la satisfacción y la función sexual).

Los resultados del estudio clínico de los 126 primeros pacientes en cumplir los 5 años de evaluación posteriores a la intervención quirúrgica, fueron los siguientes.

Evaluación médica del funcionamiento del dispositivo

Tras cinco años de seguimiento se evaluaron ciento veintiséis dispositivos, de los que pudieron inflarse un total de 123 (97,6%). De esos 123 dispositivos, se determinó que todos (100%) proporcionaban una erección adecuada para mantener relaciones sexuales. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este análisis no incluye la siguiente información relativa al funcionamiento defectuoso del dispositivo: (i) 3 de los 123 dispositivos que funcionaban adecuadamente durante el examen efectuado a los cinco años, fueron sometidos a cirugía de revisión antes de ese examen para corregir un defecto de funcionamiento mecánico y (ii) otros 3 dispositivos no evaluados a los cinco años también fueron quirúrgicamente revisados debido a un defecto de funcionamiento mecánico. Estos casos de revisión del dispositivo se comentan con más detalle en la sección siguiente.

Cirugías de revisión

Se evaluó la incidencia de las revisiones en los 126 pacientes durante un periodo de seguimiento de cinco años, así como en otros 16 pacientes que fueron sometidos a una o más cirugías de revisión y que no completaron el examen tras el seguimiento de cinco años. (Se considera una revisión a toda cirugía urogenital relacionada con la función o la colocación del dispositivo implantado o con una reacción en la zona de intervención.) De estos 142 pacientes, 22 (15,5%; intervalo de confianza del 95% = 21,5%) fueron sometidos a un total de 26 cirugías de revisión y 120 (84,5%) no fueron sometidos a ninguna.

El tiempo medio transcurrido desde la implantación hasta la primera cirugía de revisión fue de 15 meses (con un intervalo entre 0,9 y 60,1 meses). De las 26 cirugías de revisión, cinco (5) se debieron a una "infección", dos (2), a una "infección/ erosión", dos (2), a un "desplazamiento/posición anómala", dos (2), a la "erosión", dos (2), a la "posición anómala", siete (7), a "mal funcionamiento mecánico" dos (2) a una "complicación de fibrosis capsular", dos (2) a una "reimplantación tras la revisión previa" y dos (2) a causas registradas como "otras". Esas "otras" causas fueron el plegado/inflado involuntario del cilindro (1) y el aneurisma corporal (1). En cinco de estas cirugías de revisión, no se eliminó ni se sustituyó ningún componente del dispositivo. Los componentes fueron manipulados y reubicados pero no se eliminaron.

Evaluación de la calidad de vida, autoestima y bienestar psicológico y sexual del paciente

De acuerdo con el protocolo del estudio, se evaluó en los pacientes durante los dos años posteriores a la colocación del implante, la calidad de vida general en relación a la salud (utilizando la Encuesta sanitaria para el estudio de los resultados médicos, MOS-20), la autoestima (utilizando la escala de autoestima de Rosenberg), el bienestar psicológico (utilizando el Inventario breve de síntomas) así como la función y satisfacción sexuales (utilizando el formulario de antecedentes sexuales). Durante el periodo de observación de dos años, se determinó que la calidad de vida del paciente, la autoestima y el bienestar psicológico eran equivalentes al estado previo a la colocación del implante. La función y la satisfacción sexuales, por otro lado, mejoraron de manera significativa con respecto al estado previo al implante.

Información clínica complementaria

Aunque no es posible predecir con exactitud cuánto tiempo funcionará la prótesis de pene en el paciente tras su implantación, American Medical Systems, Inc. ha recabado datos sobre la extracción de los dispositivos y las cirugías de revisión que permiten conocer mejor el funcionamiento del producto a lo largo del tiempo.

Las dos tablas siguientes muestran un cálculo aproximado de la frecuencia de las cirugías de eliminación y sustitución a largo plazo para los modelos Ultrex y CX. Los primeros datos provienen de los formularios de información del paciente que los médicos envían a AMS cuando se realizan cirugías de sustitución de alguno de los componentes bajo la garantía de AMS (Tabla 1). Todos los formularios sobre los dispositivos implantados entre enero de 1993 y diciembre de 2000 fueron incluidos en el análisis de la tabla de vida que se usó para calcular los índices de revisión para cada una de las categorías. No siempre se informa a AMS de las cirugías de revisión. Por esta razón, si se tomaran en cuenta solamente los datos de los formularios de información del paciente, el índice de cirugías posteriores al implante original estaría probablemente subestimado. AMS también ha recabado un segundo grupo de datos correspondiente a una revisión retrospectiva de los registros elaborados por los médicos (Tabla 2). Estos registros médicos recogen cada una de las cirugías realizadas tras la cirugía de implantación original.

NOTA: estos análisis no incluyeron el producto AMS 700 con bomba táctil, los cilindros de cierre a presión ni los componentes con revestimiento de parylene.

NOTA: en estos análisis no se incluyó el reservorio de bajo perfil AMS Conceal.

Estudio de los formularios de información del paciente

Tabla 1: índices de revisión basados en los datos de los formularios de información del paciente (PIF):*

Causas de la eliminación o cirugía de sustitución	*700 CX Índice de revisión (5 A—OS) n=12.080*	*700 Ultrex Índice de revisión (5 A—OS) n=20.438*
Revisión mecánica	5,6%	4,8%
Extracción por infección	2,2%	2,0%
Extracción por erosión	1,4%	1,0%
Desplazamiento/posición anómala de un componente	0,5%	0,5%
Aneurisma de un cilindro	0,5%	0,5%
Otras causas	3,6%	2,9%
TODAS LAS CAUSAS**	**11,6%**	**9,8%**

* La interpretación de los datos de los formularios de información del paciente puede estar limitada por varios factores:
- Las estadísticas están basadas solamente en los datos de las cirugías comunicadas voluntariamente a AMS por médicos y hospitales estadounidenses, como parte de los requisitos para la sustitución de productos AMS. Ya que no siempre se informa a AMS de estas cirugías, el número de pacientes con implantes y la incidencia de las cirugías de eliminación/sustitución pueden ser mayores.
- Estas estadísticas corresponden solamente a la incidencia de cirugías de eliminación/sustitución y no a los dispositivos en funcionamiento que han sido eliminados.

** El total puede ser inferior a la suma de los porcentajes de las categorías debido a la incidencia de múltiples causas en las revisiones.

Estudio de los registros médicos

Tabla 2: índices de revisión basados en los datos de los registros médicos*

Causas de la eliminación o cirugía de sustitución	*700 CX Índice de revisión (5 A—OS) n=512*	*700 Ultrex Índice de revisión (5 A—OS) n=155*
Revisión mecánica	9,4%	3,2%
Extracción por infección	2,9%	2,0%
Extracción por erosión	2,4%	1,6%
Desplazamiento/posición anómala de un componente	2,8%	0,7%
Aneurisma de un cilindro	0,6%	0,0%
Otras causas	2,1%	4,0%
TODAS LAS CAUSAS	**18,1%**	**10,4%**

* La interpretación de los datos de los registros médicos puede estar limitada por varios factores:
- Estos porcentajes reflejan las revisiones conocidas realizadas por los médicos que realizaron el implante originalmente.
- Estas estadísticas corresponden solamente a la incidencia de cirugías de eliminación/sustitución y no al funcionamiento actual de los dispositivos que no han sido eliminados.

NOTA: el total de "TODAS LAS CAUSAS" es menor que el total de los porcentajes individuales debido a la incidencia de múltiples causas en las cirugías de eliminación/sustitución.

Información sobre los antibióticos

Los antibióticos presentes en InhibiZone, la minociclina y la rifampicina, están bien tipificados y han sido utilizados durante años. La dosis presente en las prótesis de pene ha sido concebida para que actúe sobre los organismos que traten de colonizar el dispositivo. Los componentes de la línea AMS 700 han sido tratados con niveles muy bajos de antibióticos. AMS ofrece numerosas configuraciones completas de la línea AMS 700 para individualizar el tratamiento; sin embargo, un dispositivo completo (reservorio, bomba y dos cilindros), independientemente de la configuración, representa una exposición menor al 2% de la dosis oral durante un ciclo completo de tratamiento con rifampicina o minociclina. Aunque la cantidad de antibióticos presente en los componentes aislados de la línea AMS 700 puede variar, la cantidad media en las configuraciones más habituales de los dispositivos es de unos 27 mg (±6 DE) de rifampicina y 11 mg de minociclina (±1 DE).

Los siguientes datos in vitro describen las Zonas de Inhibición proporcionadas por las muestras de los dispositivos con InhibiZone.

Tabla 3 Zonas de inhibición in vitro en muestras de dispositivos* tratadas con InhibiZone

Microorganismo	*Media (mm)*	*D.E. (mm)*	*Número de cepas clínicas*
Staphylococcus epidermidis	22,6	2,9	21
Staphylococcus aureus	17,5	5,0	25
*Escherichia coli***	6,5	2,6	24
*Enterococcus faecalis***	4,8	6,7	21
*Candida albicans***	0,1	0,4	21
*Proteus mirabilis***	0,6	1,0	17

* obtenidas mediante muestras de prueba de tubos resistentes a los pliegues estandarizadas con un contenido de 12 µg de minociclina y 26 µg de rifampicina

** las cepas clínicas analizadas no fueron susceptibles a los discos de control de rifampicina o minociclina

Se llevó a cabo un estudio sobre la infección en animales utilizando 11 conejos. Se realizó la implantación subcutánea de 6 muestras de prueba en cinco conejos y de 6 muestras de control en otros cinco conejos. Otro conejo recibió tres muestras de prueba y tres muestras de control. Las muestras a analizar eran partes de una bomba AMS 700 tratada con InhibiZone y las muestras de control eran partes de una bomba AMS 700 estándar sin InhibiZone. Todas las muestras fueron sumergidas durante 8 horas en una solución 10^3-10^4 CFU de Staphylococcus aureus, cepa clínica Sheretz. A continuación se dejaron secar las muestras durante 30 minutos antes de su implantación quirúrgica en el conejo. Transcurridos 2 días, se retiraron todas las muestras y se observó el crecimiento en las mismas. El número de muestras con revestimiento antibiótico que estaban infectadas fue, desde un punto de vista estadístico, significativamente menor que el número de muestras de control que fueron infectadas.

Experiencia clínica con antibióticos en humanos

Se llevó a cabo un estudio post-comercialización para evaluar el efecto del tratamiento antibiótico superficial en la reducción de la incidencia de las infecciones en los implantes de pene, consistente en una revisión exhaustiva de más de 43.000 pacientes en la base de datos comprendida por los Formularios de Información del Paciente (PIF) de AMS. Este estudio muestra una mejora significativa en la tasa de revisiones debidas a infecciones en los pacientes con implantes originales AMS 700 con InhibiZone o implantes AMS 700 IZ de revisión, en comparación con los receptores de dispositivos AMS 700 sin tratamiento IZ. Además, los pacientes con diabetes receptores de implantes originales AMS 700 IZ también muestran mejoras significativas en la tasa de revisiones debidas a infecciones, en comparación con los que recibieron dispositivos AMS 700 sin tratamiento IZ. El conjunto de datos incluyó los datos de los Formularios de Información del Paciente (PIF) correspondientes a pacientes intervenidos para el implante del AMS 700 en Estados Unidos entre el 1 de mayo de 2001 y el 1 de septiembre de 2007. La razón más frecuente para la implantación de un dispositivo AMS 700 se registró como "orgánica" en los PIF (Tabla 4). La sintomatología posterior a la prostatectomía, la enfermedad vascular y la diabetes también se identificaron con frecuencia como la etiología conducente a la necesidad de los implantes del dispositivo AMS 700.

Tabla 4: Etiología para los pacientes de implantes de AMS 700

Descripción	*IZ*		*Sin IZ*		*Combinado*	
	#	*%*	*#*	*%*	*#*	*%*
Implante original de un dispositivo AMS 700						
Diabetes mellitus*	4977	17,7	627	17,7	177	18,1
Enfermedad de Peyronie	2553	9,1	328	9,2	102	10,4
Sintomatología posterior a la prostatectomía	7215	25,7	819	23,1	242	24,7
Enfermedad vascular	4037	14,4	576	16,2	120	12,3
Otros	1107	3,9	151	4,3	50	5,1
Orgánica	8185	29,2	1046	29,5	288	29,4
Total	28.074	100,0	3547	100,0	979	100,0
Implante de un dispositivo AMS 700 de revisión o de sustitución						
Diabetes mellitus*	1979	16,2	349	15,4	63	15,2
Enfermedad de Peyronie	1243	10,2	208	9,2	40	9,6
Sintomatología posterior a la prostatectomía	2016	16,5	330	14,5	68	16,4
Enfermedad vascular	2566	21,0	599	26,4	101	24,3
Otros	1034	8,5	184	8,1	34	8,2
Orgánica	3378	27,7	602	26,5	109	26,3
Total	12.216	100,0	2272	100,0	415	100,0
TOTAL	40.290		5819		1394	

NOTA: No sería posible seleccionar una o más etiologías para cada paciente; por lo tanto, es posible que el número de pacientes indicado en cada subgrupo según la etiología no coincida con el de los pacientes en cada análisis de las tablas de vida.

* El subgrupo de diabéticos con un implante original se identificó y analizó como subgrupo específico de alto riesgo.

En este estudio de los Formularios de Identificación del Paciente se analizaron tres poblaciones de pacientes: el primer grupo incluyó a todos los pacientes con un implante de AMS 700 original realizado entre el 1 de mayo de 2001 y 1 de septiembre de 2007. Un subgrupo de estos pacientes con implantes de AMS 700 originales incluía a todos los diabéticos. El tercer grupo comprendía a todos los pacientes con un implante de revisión de AMS 700 (eliminación o sustitución de la totalidad o parte de un dispositivo implantado) realizado entre el 1 de mayo de 2001 y el 1 de septiembre de 2007. Se registró un episodio para cada cirugía de revisión cuya causa registrada fuera infección, fallo mecánico, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente u otras. Se realizó un seguimiento de las cirugías de revisión hasta el 1 diciembre de 2007, en que concluyó el período del estudio. Cuando se enumeraron varios motivos para una cirugía de revisión (por ejemplo, infección, fallo de funcionamiento del dispositivo, erosión, etc.), la cirugía de revisión individual se contó y se incluyó en los datos correspondientes a cada una de las razones de la revisión indicadas. Por consiguiente, todas las revisiones que indiquen la presencia de una infección se incluirán en la categoría de infección presentada en este estudio (aunque se hayan enumerado otras razones para la cirugía de revisión).

Se elaboraron tablas de vida y se usó la prueba del orden logarítmico para comparar las distribuciones de supervivencia del dispositivo entre el grupo de Tratamiento (InhibiZone) y el de Control (sin InhibiZone). Todas las pruebas de significación estadística se realizaron a un nivel alfa de 0,05. Para los implantes originales, las distribuciones de supervivencia del dispositivo se definieron como el tiempo transcurrido entre la implantación del dispositivo original durante el período del estudio y la primera sustitución, revisión o eliminación de cualquier componente del dispositivo debido a infección, fallo de funcionamiento, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente, o cualquier otra razón (el grupo de implante original). Para los pacientes que se sometieron a cirugía de revisión, se crearon distribuciones de supervivencia del dispositivo correspondientes al tiempo transcurrido entre la implantación del dispositivo de revisión y la del siguiente dispositivo de revisión debido a infección, fallo de funcionamiento, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente o cualquier otra razón (el grupo de cirugía de revisión). El estudio también incluyó un subgrupo de pacientes que recibieron un implante de pene tras una lesión en la médula espinal. Sin embargo, este aspecto del estudio sigue sin conocerse, puesto que este grupo no contenía suficientes pacientes para poder determinar conclusiones válidas.

Grupo de pacientes con implantes originales

Entre los pacientes con implantes originales, hubo 31.328 (98,7%) dispositivos sobre los cuales no se comunicaron incidencias debidas a infección, por lo cual se censuraron durante el período de este estudio. En el grupo de implantes con tratamiento IZ se registraron 338 (1,2%) incidencias de dispositivos debidas a infección, mientras que en el grupo con dispositivos sin tratamiento IZ hubo 84 (2,5%) incidencias debidas a infección. Los análisis de las tablas de vida compararon las tasas de cirugía de revisión debida a infección correspondientes a los implantes originales con y sin tratamiento IZ. En este análisis de supervivencia del dispositivo, en el cual la infección fue la causa de la cirugía de revisión, los dispositivos AMS 700 con InhibiZone presentaron una tasa de supervivencia significativamente mejor que la de los dispositivos sin InhibiZone, entre los pacientes con implantes originales (p<0,0001) (Figura 1).

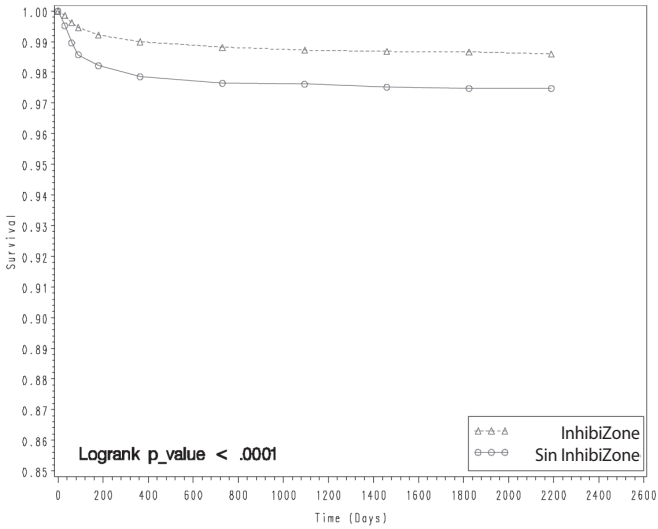

Figura 1: Supervivencia del dispositivo – Sin necesidad de cirugía de revisión debida a infección entre los pacientes con implantes originales

Grupo de diabéticos con implantes originales

Entre el subgrupo de diabéticos con implantes originales, el total de 5.604 diabéticos lo componían 4.977 (88,8%) que tenían dispositivos con tratamiento IZ y 627 (11,2%) con dispositivos sin tratamiento IZ. Un total de 5.508 (98,3%) dispositivos implantados en diabéticos no presentaron incidencias debidas a infección durante la duración de este estudio. Solo se registraron 71 (1,4%) incidencias de dispositivos debidas a infección en el grupo con tratamiento IZ, mientras que el grupo sin tratamiento IZ presentó 25 (4,0%) casos. Los análisis de tablas de vida compararon las tasas de cirugías de revisión debidas a infección en pacientes diabéticos. Los dispositivos con tratamiento InhibiZone presentaron tasas de supervivencia significativamente mejores que los dispositivos sin tratamiento InhibiZone, entre los pacientes diabéticos (p<0,0001) (Figura 2).

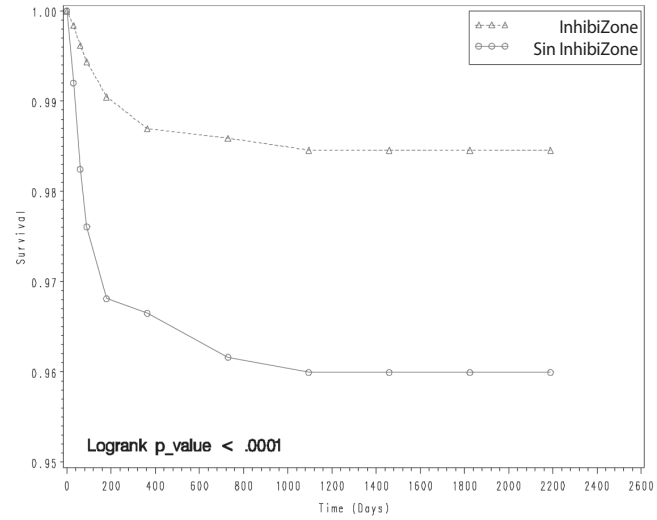

Figura 2: Supervivencia del dispositivo – Sin necesidad de cirugía de revisión debida a infección entre los pacientes diabéticos

Grupo de pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión

Entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión, hubo 10.769 (97,3 %) dispositivos sobre los cuales no se registró ninguna incidencia debida a infección, por lo cual se censuraron durante el período de este estudio. Sólo se registraron 229 (2,5%) incidencias de dispositivos debidas a infección en el grupo con tratamiento IZ, mientras que el grupo sin tratamiento IZ presentó 66 (3,7%) incidencias de infección. Los análisis de las tablas de vida compararon las tasas de cirugía de revisión debida a infección correspondientes a los implantes con y sin tratamiento IZ entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión. En este análisis de supervivencia del dispositivo, en el cual la infección fue la causa de la cirugía de revisión, los dispositivos AMS 700 con InhibiZone presentaron una tasa de supervivencia significativamente mejor que la de los dispositivos sin tratamiento InhibiZone, entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión (p<0,0252) (Figura 3).

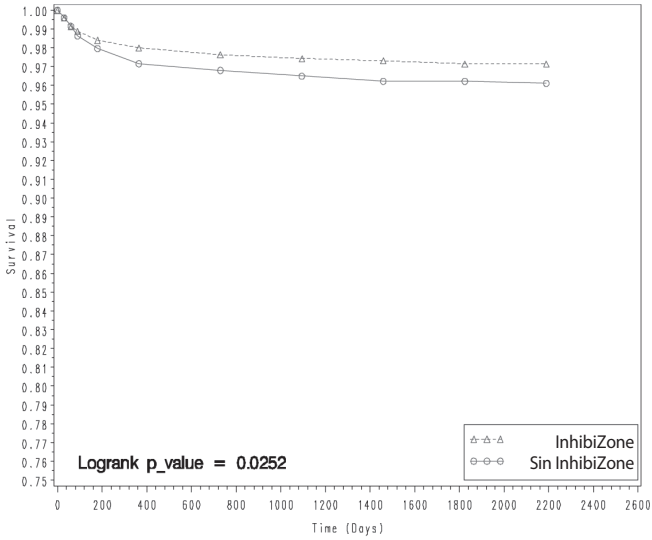

Figura 3: Supervivencia del dispositivo – Sin necesidad de cirugía de revisión debida a infección entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugíasde revisión

En conclusión, esta evidencia clínica en sujetos humanos obtenida del estudio InhibiZone de los Formularios de Información del Paciente indica que el número de revisiones debidas a infección fue significativamente inferior entre los receptores de un dispositivo AMS 700 con tratamiento InhibiZone que entre los receptores de un dispositivo AMS 700 sin tratamiento InhibiZone. Esta reducción en la tasa de revisiones provocadas por infección correspondiente al dispositivo AMS 700 con tratamiento InhibiZone, en comparación con el AMS 700 sin tratamiento InhibiZone, se manifestó tanto en los implantes originales como en los de revisión e incluyó el subgrupo de alto riesgo constituido por los pacientes pacientes diabéticos con implantes originales. El estudio avala las siguientes conclusiones:

- No se detectaron diferencias significativas entre las prótesis de pene AMS 700 con tratamiento InhibiZone y sin tratamiento InhibiZone, en cuanto a las tasas generales de revisión debida a fallo mecánico, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente o cualquier otra razón.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de las tasas de revisión debidas a infección relacionadas con el dispositivo, entre los pacientes con implantes de prótesis de pene.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de las tasas de revisión debidas a infección relacionadas con el dispositivo, entre los pacientes diabéticos con implantes de prótesis de pene.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de las tasas de revisiones debidas a infecciones relacionadas con el dispositivo, entre los pacientes con implantes de prótesis de pene originales y de revisión.

Información de asesoramiento al paciente

Se debe informar bien a los pacientes con el fin de que tengan unas expectativas realistas de los resultados físicos, psicológicos y funcionales del implante. Los riesgos, beneficios y posibles efectos adversos de todas las opciones terapéuticas deben discutirse con el paciente y deben tenerse en cuenta a la hora de elegir el tratamiento.

Se debe obtener la historia clínica completa del paciente, incluyendo cualquier antecedente de alteraciones de la personalidad y se deberán realizar pruebas diagnósticas complementarias para decidir cuál es el tratamiento más adecuado para el paciente.

Algunos pacientes pueden sentirse insatisfechos debido a la presencia del dispositivo protésico dentro de su cuerpo. Se debe hablar con el paciente sobre esta posibilidad antes de la cirugía. El descontento del paciente puede conducir a la eliminación del dispositivo.

La implantación de una prótesis de pene puede producir acortamiento, curvatura o retracción cicatricial del pene. La erección con la prótesis puede diferir de la erección natural espontánea del paciente, ya que puede ser más corta, menos firme, alcanzar un menor grosor y proporcionar menor sensibilidad. Se debe informar al paciente sobre la estética de la prótesis y la posibilidad de cicatrices en la piel, deformación del escroto, protrusión de la bomba en el escroto, imposibilidad de ocultar completamente la prótesis y otros posibles efectos adversos. También debe advertirse a los pacientes que los implantes de pene no duran de por vida.

La implantación incorrecta de una prótesis de pene puede no proporcionar rigidez al glande y dar lugar, por consiguiente, a un glande flácido y a la falta de rigidez del cuerpo esponjoso. La flacidez del pene puede ser menor que antes del implante.

Los pacientes que se someten a una cirugía de revisión pueden notar diferencias en la erección con respecto a la erección obtenida con el implante anterior; por ejemplo, puede haber diferencias en las sensaciones, la longitud, el grosor, la rigidez o la flacidez del pene.

También es importante que el médico informe al paciente sobre la posibilidad de una reacción alérgica a los materiales del dispositivo (consulte la sección "Información sobre la silicona").

Información sobre la silicona

Este dispositivo está compuesto por diversos materiales, incluidos elastómeros de silicona sólida y lubricante de fluorosilicona. Ninguno de los materiales de este dispositivo contiene gel de silicona.

Los elastómeros de silicona se utilizan en gran variedad de dispositivos biomédicos desde hace más de 40 años y sirven como referencia de biocompatibilidad frente a las pruebas realizadas con nuevos materiales. Los fluidos de silicona se han usado ampliamente en dispositivos médicos.

Algunas publicaciones científicas han descrito casos de efectos adversos y otras observaciones en pacientes con dispositivos implantables de silicona. Según se desprende de dichas comunicaciones, estos efectos/observaciones indican síntomas de tipo alérgico y, en otros casos, síntomas complejos relacionados con trastornos inmunológicos. No se ha establecido una relación causal entre estos efectos y el elastómero de silicona o el lubricante de fluorosilicona.

Se han descrito casos de formación de tumores malignos asociados a implantes de tamaño relativamente grande en animales de laboratorio, pero no en seres humanos. Existen diversos materiales, entre ellos los elastómeros de silicona, asociados con este efecto en animales. No se ha descrito ningún efecto similar en seres humanos.

Se han llevado a cabo numerosas pruebas con los materiales que componen la línea de prótesis AMS 700. Estas pruebas han indicado que no existen efectos tóxicos atribuibles a los materiales. Sin embargo, algunos de los materiales causaron irritaciones leves cuando fueron implantados en animales.

Se han descrito casos de desprendimiento de partículas del elastómero de silicona y de migración de estas partículas hacia los ganglios linfáticos de la zona en la literatura sobre implantes de pene. No se conocen secuelas clínicas asociadas a este fenómeno.

Exploraciones de resonancia magnética (RM)

Información importante sobre seguridad

Las pruebas no clínicas han demostrado que la línea de productos AMS 700 es segura bajo ciertas condiciones de RM. El dispositivo puede someterse a exploración de resonancia magnética bajo las siguientes condiciones:

Campo magnético estático	1,5 teslas[a]	3,0 teslas[b]
Gradiente del campo espacial	450 gausios/cm o menos	720 gausios/cm o menos
Valor máximo del índice de absorción específica (IAE) promediado en todo el cuerpo	1,5 W/kg durante 15 minutos de exploración evaluado mediante calorimetría	2,9 W/kg durante 15 minutos de exploración evaluado mediante calorimetría

Calentamiento relacionado con la RM

Las pruebas no clínicas han demostrado que la línea de productos AMS 700 produjo aumentos de temperatura durante exploraciones por RM de 15 minutos de duración en los respectivos sistemas de RM, que no suponen ningún peligro para el sujeto humano.

Campo magnético estático	1,5 teslas[a]	3,0 teslas[b]
Máximo cambio de temperatura	≤ +0,4 °C	≤ +1,9 °C

[a] Sistema de RM de 1,5 T y 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)
[b] RM Excite de 3,0 T, General Electric Healthcare, versión de software 14X.M5

Información sobre alteraciones de la imagen

Las pruebas no clínicas han demostrado que la línea de productos AMS 700 puede comprometer la calidad de la imagen de RM si el área de estudio está relativamente próxima al lugar del implante. La máxima alteración de la imagen producida por una secuencia de impulsos de eco de gradiente de RM fue un vacío "moderado" de la señal localizada, de tamaño y forma semejantes al implante. Puede necesitarse una optimización de los parámetros de las imágenes de RM para compensar la presencia del dispositivo.

Secuencia de impulsos	T1-SE	T1-SE	EGR	EGR
Tamaño del vacío de señal	6.244 mm^2	1.589 mm^2	10.295 mm^2	2.779 mm^2
Orientación del plano	Paralela	Perpendicular	Paralela	Perpendicular

Información sobre devoluciones de inventario y sustitución del producto

En Estados Unidos

Antes de devolver cualquier componente, sea extraído o no utilizado (estéril o no estéril), los clientes deben cumplimentar el formulario de devolución de mercancías que se encuentra en la última página del formulario de información del paciente.

Siga atentamente *todas* las instrucciones del formulario, y asegúrese de que los componentes hayan sido cuidadosamente limpiados antes de devolverlos a AMS.

En cualquier caso, la obtención de crédito o de un porcentaje de crédito para efectuar la devolución de un componente estará sujeta a la aprobación de conformidad con los términos de la política de devolución de material y de la política de garantías de los productos de AMS. Para obtener toda la información sobre estas políticas, póngase en contacto con el Departamento de Atención al Cliente de AMS.

Fuera de Estados Unidos

Los clientes fuera de EE.UU. deben ponerse en contacto con su representante local de AMS antes de devolver cualquier producto.

Este documento ha sido redactado para personal médico. Para obtener información dirigida a público no especializado, póngase en contacto con American Medical Systems.

American Medical Systems actualiza periódicamente la información escrita sobre sus productos. Si tiene dudas sobre la vigencia de esta información, póngase en contacto con American Medical Systems.

Presentación y almacenamiento

ADVERTENCIA: el contenido se suministra ESTÉRIL. No lo use si el envase que garantiza su esterilidad muestra signos de deterioro. Si encuentra daños, contacte con su representante de AMS.

Para uso en un solo paciente. No reutilizar, procesar ni esterilizar. La utilización, procesamiento o esterilización repetidos pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo y/o provocar el fallo del dispositivo, lo que, a su vez, puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. La utilización, el procesamiento o la esterilización repetidos también puede suponer un riesgo de contaminación del dispositivo y/o provocar infecciones al paciente o infecciones cruzadas, incluyendo, entre otras, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede provocar lesiones, enfermedades o el fallecimiento del paciente. Después de su uso, deseche el producto y el envase siguiendo las normas del hospital, administrativas y de las autoridades locales.

El producto debe conservarse a temperatura ambiente en un lugar limpio, seco y oscuro.

AMS 700™
Implants péniens
Mode d'emploi

REMARQUE : Pour plus de renseignements sur la gamme de produits AMS 700™ et leur implantation, se reporter à leur manuel opératoire.

Description du dispositif
La gamme des implants péniens gonflables AMS 700™ comprend les modèles AMS 700™ Ultrex™ préconnecté, AMS 700™ CX préconnecté, AMS 700™ Ultrex™, AMS 700™ CX, AMS 700™ CXM et l'implant pénien AMS 700™ CXR. Ces configurations sont disponibles avec et sans InhibiZone™, une imprégnation antibiotique de rifampine (rifampicine) et de minocycline.* L'utilisation d'un implant pénien traité à l'InhibiZone a permis d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection chez des patients ayant reçu un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une première implantation ou d'une intervention de révision par rapport à un dispositif AMS 700 non traité (ce bénéfice est aussi constaté parmi des patients diabétiques à haut risque recevant un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une première implantation). Ceci démontre que l'utilisation d'InhibiZone réduit les infections liées au dispositif. Ces implants sont des systèmes fermés chargés de liquide, se composant d'une paire de cylindres, de prolongateurs proximaux en option, d'une pompe et d'un réservoir de liquide. Les composants sont raccordés entre eux par des tubulures résistant à la torsion. Lorsque le liquide est pompé du réservoir, les cylindres se gonflent et produisent une érection. Lorsque le liquide retourne vers le réservoir, ils se dégonflent et le pénis retrouve sa flaccidité normale. Ce dispositif contient de l'élastomère de silicone. Les implants sont conçus à l'intention des hommes qui, après évaluation de leurs antécédents médicaux, examen diagnostique et discussions des autres options de traitement avec l'urologue, ont été jugés bons candidats pour une implantation chirurgicale.

* Non disponible sur certains marchés

Indications
Les implants péniens gonflables AMS 700 sont conçus pour le traitement du dysfonctionnement érectile organique et chronique chez l'homme (impuissance).

Contre-indications
L'implantation de ce dispositif est contre-indiquée chez les patients souffrant d'infections génito-urinaires évolutives ou d'infections cutanées évolutives dans la région concernée par l'intervention.

L'implantation du dispositif dans sa version avec InhibiZone est contre-indiquée chez les patients allergiques ou sensibles à la rifampine (rifamicine), minocycline ou autres tétracyclines.

L'implantation de produits avec traitement InhibiZone est contre-indiquée chez les patients souffrant de lupus érythémateux, puisqu'il a été signalé que la minocycline peut aggraver l'état du patient.

Avertissements
1. L'implantation de ce dispositif éliminera la possibilité d'une érection naturelle ou spontanée, ainsi que toute autre forme de traitement chirurgical.
2. Les hommes souffrant de diabète, lésions médullaires ou plaies ouvertes présentent un risque accru d'infection suite à l'implantation d'une prothèse.
3. Une érosion qui n'est pas évaluée et traitée rapidement peut entraîner une forte détérioration de l'état du patient, avec infection et perte de tissus.
4. L'implantation d'un implant pénien peut produire le raccourcissement ou la courbure du pénis ou y laisser une cicatrice.
5. Ce dispositif contient de l'élastomère de silicone. Il est conseillé d'évaluer avec soin les avantages et les inconvénients de son implantation chez les patients présentant une sensibilité connue à la silicone.
6. L'existence de cicatrices ou de contractures abdominales ou péniennes antérieures peut rendre l'implantation chirurgicale complexe, voire impraticable.
7. Si une réaction hypersensible au dispositif traité InhibiZone se développe, l'implant pénien doit être retiré et le patient traité en conséquence.

Précautions

Liées à la chirurgie

1. Une mise en place incorrecte du réservoir ou une mauvaise technique de remplissage peut entraîner un gonflage ou un dégonflage involontaire et spontané des cylindres, susceptible de provoquer des érections involontaires partielles ou complètes.
2. Une migration des éléments du dispositif est possible si les cylindres ne sont pas de dimension appropriée, si la position de la pompe ou du réservoir n'est pas correcte ou si les tubulures ne sont pas de longueur adéquate.
3. Le retrait d'un implant sans réimplantation rapide d'un nouveau modèle peut compliquer, voire rendre impossible, une réimplantation ultérieure.
4. L'inadéquation de la méthode de mesure, de la mise en place ou du choix dimensionnel peut avoir pour effet de réduire la durée de vie des cylindres.
5. Des échecs ont été signalés, causés par une technique chirurgicale inadéquate, une mise en place anatomique incorrecte des éléments, un mauvais remplissage ou choix dimensionnel des éléments ou une torsion des tubulures.
6. L'implantation des cylindres modèle AMS 700 chez les patients souffrant de la maladie de Peyronie peut ne pas produire de résultat satisfaisant.

Liées au dispositif

1. Ne pas utiliser les connecteurs sans suture AMS Quick Connect lors d'interventions chirurgicales de révision concernant des éléments de tubulure implantés antérieurement. Dans ce cas, les connecteurs sans suture AMS Quick Connect peuvent avoir une efficacité limitée.
2. Il a été démontré que certains des matériaux utilisés dans la fabrication du dispositif provoquent une légère irritation lors de leur implantation chez l'animal. Par conséquent, l'implantation de ce dispositif peut causer une gêne ou une irritation légère chez certains patients.
3. Les dispositifs de la gamme de produits AMS 700 ne doivent être remplis qu'avec de la solution saline stérile normale. Certains patients peuvent présenter une hypersensibilité aux solutions de contraste.
4. Pour des raisons de stérilité, ne pas utiliser un produit dont l'emballage est endommagé ou ouvert.
5. Ne pas mettre en contact les dispositifs traités InhibiZone avec de l'alcool éthylique, isopropylique ou d'autres types d'alcool, de l'acétone ou autres solvants non polaires. Ces solvants risqueraient de diluer les antibiotiques du dispositif.
6. Ne pas tremper les composants traités InhibiZone dans une solution saline ou autre avant l'implantation. Les composants peuvent être rapidement rincés ou plongés dans une solution stérile juste avant l'implantation, si nécessaire.

Liées au patient

1. Dans le cadre d'une consultation préopératoire approfondie, il est souhaitable que le patient puisse discuter avec son médecin des différentes options de traitement possibles et de leurs risques et avantages respectifs.
2. Le gonflage et le dégonflage satisfaisants du dispositif supposent à la fois dextérité et force manuelle de la part du patient.
3. Certains états mentaux ou psychologiques, de type démence sénile par exemple, peuvent faire obstacle à une utilisation correcte de l'implant.
4. Un traumatisme de la région pelvienne ou abdominale, par exemple une chute lors d'une activité sportive, peut endommager l'implant et les tissus environnants. Le traumatisme peut entraîner le mauvais fonctionnement de l'implant et nécessiter une intervention corrective, voire le remplacement du dispositif.
5. Le contour, l'élasticité et les dimensions de l'albuginée peuvent limiter l'expansion en longueur et/ou en diamètre des cylindres de l'AMS 700 CX/Ultrex.
6. L'implantation du dispositif ne doit être envisagée que chez les patients jugés candidats acceptables pour cette intervention par le médecin.
7. Le traitement par injections peut endommager la prothèse. Il est déconseillé aux patients de suivre cette thérapie après l'implantation du dispositif.

Liées à l'InhibiZone

1. L'InhibiZone ne remplace pas le protocole normal d'administration d'antibiotiques. Continuer de prendre les mesures prophylactiques normalement pratiquées lors de l'implantation d'un implant pénien gonflable.
2. Les produits traités InhibiZone étant imprégnés d'un mélange de rifampine (rifampicine) (un dérivé de la rifamycine B) et de minocycline (un dérivé de tétracycline), les contre-indications, avertissements et précautions relatifs à l'usage de ces agents antimicrobiens s'appliquent et doivent être suivis, bien qu'il soit peu probable que l'on détecte des niveaux systémiques de minocycline et de rifampine (rifampicine) chez les patients sur lesquels ce dispositif a été implanté.
3. Il est conseillé d'évaluer avec soin l'utilisation de produits traités InhibiZone chez les patients souffrant de néphropathie ou de maladie hépatique, l'administration de rifampine (rifampicine) et de minocycline pouvant entraîner un stress supplémentaire sur les systèmes hépatique et rénal.
4. Surveiller étroitement les signes de toxicité rénale chez les patients sur lesquels un dispositif traité InhibiZone a été implanté et qui prennent également du méthoxyflurane.
5. Surveiller le temps de Quick chez les patients sur lesquels un dispositif traité InhibiZone a été implanté et qui prennent également de la warfarine, puisqu'il a été signalé que la tétracycline ralentit la coagulation.
6. Il est conseillé d'évaluer avec soin l'utilisation de produits traité InhibiZone chez les patients qui prennent de l'halothane, de l'isoniazide ou des thionamides, en raison des effets secondaires hépatiques potentiels signalés chez des patients prenant ces médicaments et de fortes doses de rifampine (rifampicine).

Effets indésirables

Un essai clinique a été mené pour évaluer la sécurité et l'efficacité des implants péniens gonflables de la série AMS 700. Cet essai concernait uniquement les dispositifs sans InhibiZone. Sur un total de 300 sujets inscrits, 126 ont fait l'objet d'un suivi pendant 5 ans. Les effets indésirables imputables à l'implant, mentionnés dans le tableau ci-dessous, ont été notés pendant la durée de cet essai clinique pour tous les participants.

Effets indésirables du dispositif durant l'essai clinique d'AMS

Effets indésirables du dispositif	*Nbre de patients (%**)*	*Temps moyen d'apparition en jours (intervalle en jours)*
Douleur génito-urinaire (habituellement associée au processus de rétablissement)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Œdème génito-urinaire	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Ecchymose génito-urinaire	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Encapsulation du réservoir (persistante dans 11 cas sur 19)	19 (6,3%)	275 (38 – 1731)
Insatisfaction du patient (longueur, capacité d'utilisation et raisons diverses)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Gonflage spontané	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Dysfonctionnements mécaniques (fuites, gonflage/dégonflage incomplet, torsion)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Problèmes de miction (flux lent, intermittent, difficultés de miction ou symptômes obstructifs)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Érythème génito-urinaire	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Douleurs, gonflement ou raideurs des articulations	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
Sensation pénienne atténuée	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Hématome génito-urinaire	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Éjaculation anormale (retardée, sensation de brûlure, problèmes généraux divers)	6 (2,0%)	409 (40 – 1797)
Infection	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Dysurie	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Courbure du pénis	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Réaction à l'endroit d'application (réouverture de la blessure, retard de cicatrisation)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Érosion/extrusion (pompe/cylindre)	4 (1,3%)	425 (72 – 1066)
Paresthésie	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
Inflammation génito-urinaire	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Adhérence de la pompe au scrotum	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Mauvaise position du dispositif	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Migration du dispositif (pompe/cylindre)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Rétention urinaire transitoire	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Fréquence urinaire	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Faiblesse physique	3 (1,0%)	1072 (519 – 1592)
Fonction sexuelle anormale	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Anévrisme/renflement du cylindre du dispositif	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Étourdissements	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Bouche sèche	2 (0,7%)	1721(1592 – 1850)
Hématurie	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Fièvre peu élevée	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Troubles de la mémoire	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Douleur pelvienne	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Polyarthrite rhumatoïde	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Autre	22 (7,0%)	—

** Pourcentage du nombre total de patients ayant subi une implantation (300).

Résolution des effets indésirables du dispositif

Effets indésirables du dispositif	*Méthode de résolution*					
	Nbre de patients (%)	*Chirurgicale*	*Traitement médicamenteux*	*Autre*[1]	*Pas d'intervention médicale*	*En cours*
Douleur génito-urinaire	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Œdème génito-urinaire	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Ecchymose génito-urinaire	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Encapsulation du réservoir	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Insatisfaction du patient	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Gonflage spontané	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Défaillance mécanique	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Problème de miction	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Érythèmegénito-urinaire	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Douleurs, gonflement ou raideur des articulations	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Sensation pénienne atténuée	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Hématome génito-urinaire	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Éjaculation anormale	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infection	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Dysurie	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Courbure du pénis	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Réaction à l'endroit de l'application	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Érosion/extrusion	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Paresthésie	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Inflammation génito-urinaire	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Adhérence de la pompe au scrotum	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Mauvaise position du dispositif	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Migration du dispositif	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Rétention urinaire transitoire	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Fréquence urinaire	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Faiblesse physique	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Fonction sexuelle anormale	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Anévrisme/renflement du cylindre du dispositif	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Étourdissements	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Bouche sèche	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hématurie	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Fièvre peu élevée	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Troubles de mémoire	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Douleur pelvienne	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Polyarthrite rhumatoïde	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Autre	22 (7,0%)	—	—	—	—	—

1 Les autres traitements incluent le port d'un corset lombaire, la physiothérapie, l'uroculture, les sacs de glace, l'élévation, les imprégnations chaudes, les bains de siège chauds, la manipulation manuelle, l'éducation du patient, les capillaires et les prolongateurs, la sonde de Foley, les ultrasons/la tomodensitométrie et cytoscopie.

Chacun des « autres » effets indésirables suivants (par ordre alphabétique) a été observé chez moins de 0,5 % des sujets : adhérence de la pompe, alopécie, atténuation de la libido, calculs rénaux, cellulite, dépression, diabète sucré, douleurs au dos, douleurs épigastriques, douleurs oculaires, épaississement de la peau, fibrose, gland hypermobile dorsalement, incontinence fécale, infection des voies urinaires, migraine, nécrose, phimosis, réaction photosensible, troubles de la vue, urgence urinaire et vertige.

Les risques suivants, liés aux implants péniens gonflables ou à leurs matériaux, ont été rapportés dans la littérature médicale mais ne se sont pas manifestés au cours de l'étude prospective : formation de granulomes, polyarthrite non rhumatoïde, troubles tissulaires immunitaires, ischémie, sérome, ulcération, compromis vasculaire et courbure ventrale de la verge.

Dix-huit patients sont décédés pendant la durée de l'essai. Aucun des décès survenus pendant la durée de l'étude clinique n'a été attribué à l'implantation ou à l'utilisation du dispositif.

Au total, 22 patients ont subi des interventions chirurgicales de révision au cours des cinq années de l'étude. La description des révisions du dispositif est fournie dans la section « Études cliniques ».

Études cliniques

Un essai clinique a été mené pour démontrer que la gamme de produits AMS 700 assure une érection permettant les rapports sexuels et présente un taux acceptable de révisions chirurgicales et d'événements cliniques notables liés à l'implantation et l'utilisation de ces dispositifs. Cet essai concernait uniquement les dispositifs **sans** InhibiZone. Il était également destiné à démontrer que l'implantation de ces dispositifs ne produit pas d'effet négatif sur la satisfaction sexuelle, le bien-être psychologique, l'estime de soi ou la qualité de vie des patients. Il s'agissait d'un essai de cohorte prospectif multicentrique dont le contrôle était assuré par les patients eux-mêmes. Le choix du modèle d'implant (c.-à-d. 700 CX, 700 CX préconnecté, 700 CXM, 700 Ultrex ou 700 Ultrex Plus) a été laissé à l'entière discrétion du patient et du médecin responsable de l'implantation.

REMARQUE : La pompe tactile AMS 700 n'était pas disponible lors de l'étude clinique. Cependant, étant donné les ressemblances entre la pompe tactile AMS 700 et la pompe de gonflage/dégonflage AMS 700, les résultats cliniques s'appliquent également à ce nouveau modèle.

REMARQUE : Le dispositif AMS 700 Ultrex préconnecté n'était pas disponible lors de l'étude clinique. Cependant, puisque l'Ultrex dans sa forme préconnectée n'est pas censé affecter la sécurité et l'efficacité de la prothèse, ces résultats cliniques s'appliquent également au nouveau modèle.

REMARQUE : Le dispositif AMS 700 CXR n'était pas disponible lors de l'étude clinique. Cependant, étant donné les ressemblances entre les modèles AMS 700 CXR et AMS 700 CXM, les résultats cliniques s'appliquent également à ce nouveau modèle.

REMARQUE : Le réservoir compact Conceal™* n'était pas disponible lors de l'étude. Cependant, étant donné les ressem-blances entre le réservoir compact Conceal et le réservoir sphérique, les résultats cliniques s'appliquent également à ce nouveau modèle.

* Non disponible sur certains marchés

Trois cents patients de sexe masculin, âgés de plus de 21 ans, ont pris part à cette étude. Tous les patients souffrant d'un dysfonctionnement érectile organique étaient admissibles, à condition de ne pas présenter d'antécédents d'allergie ou de sensibilité à la silicone, d'affections antérieures auto-immunes ou des tissus conjonctifs, ni d'infection génito-urinaire évolutive. Tous les patients souffrant d'un dysfonctionnement érectile organique étaient admissibles, à condition de ne pas présenter d'antécédents d'allergie ou de sensibilité à la silicone, d'affections antérieures auto-immunes ou des tissus conjonctifs, ni d'infection génito-urinaire évolutive.

L'ensemble des données relatives à la sécurité, les diagnostics et l'évaluation des états de santé ont été consignés sur des formulaires de rapport détaillés. L'évaluation professionnelle par les investigateurs des érections assurées par les prothèses péniennes gonflables après implantation et leur adéquation pour les rapports sexuels constituaient le critère d'évaluation principal de l'efficacité. Le nombre de révisions chirurgicales effectuées et déclarées par les investigateurs constituait le critère d'évaluation principal de la sécurité. Les auto-évaluations des patients, portant sur quatre indicateurs de résultats uniformisés, constituaient les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité (qualité de vie, estime de soi, satisfaction sexuelle et fonctionnement).

Réalisé sur les 126 premiers sujets avec un suivi post-chirurgical de cinq ans, l'essai clinique a fourni les résultats suivants.

Évaluation du fonctionnement du dispositif par un médecin

Cent vingt-six dispositifs ont été évalués dans le cadre d'un suivi de cinq ans, desquels 123 (97,6 %) pouvaient être gonflés. De ces 123 implants, il a été établi que tous (100 %) avaient offert une érection acceptable pour une relation sexuelle. Cependant, il convient de signaler que cette analyse ne tient pas compte des informations suivantes concernant les dysfonctionnements du dispositif : (i) 3 des 123 dispositifs déclarés fonctionnels après l'examen de cinq ans ont fait l'objet d'une révision chirurgicale avant cet examen pour corriger un dysfonctionnement mécanique ; (ii) 3 autres dispositifs n'ayant pas été évalués lors de l'examen de cinq ans ont également fait l'objet d'une révision chirurgicale après un dysfonctionnement mécanique. Ces cas de révision des dispositifs sont commentés de manière plus approfondie dans la section suivante.

Révisions chirurgicales

L'incidence des révisions a été évaluée chez les 126 patients ayant bénéficié d'un suivi de cinq ans, ainsi que chez 16 autres patients ayant eu besoin d'au moins une révision et qui ne se sont pas rendus à l'examen de suivi après cinq ans (par révision, on entend une intervention de chirurgie génito-urinaire en rapport avec le fonctionnement, la mise en place ou la réaction du site au dispositif implanté). Sur ces 142 patients, 22 (15,5 % ; intervalle de confiance de 95 % = 21,5 %) ont subi un total de 26 interventions chirurgicales de révision et 120 (84,5 %) n'ont pas subi de révision.

La durée moyenne avant la première intervention chirurgicale de révision était de 15 mois (s'étalant de 0,9 à 60,1 mois). Des vingt-six interventions chirurgicales de révision, cinq (5) révisions étaient dues à une « infection », deux (2) à une « infection/ érosion », deux (2) à une « migration/ mauvaise position », deux (2) à une « érosion », deux (2) à une « mauvaise position », sept (7) à un « dysfonctionnement mécanique », deux (2) à une « complication au niveau de la tunique fibreuse », deux (2) à « une réimplantation après une révision antérieure » et deux (2) à des raisons « Autres ». Ces raisons « Autres » sont un pincement du cylindre/gonflage spontané (1 cas) et un anévrisme corporel (1 cas). Dans cinq de ces interventions chirurgicales de révision, aucun élément de l'implant n'a été enlevé ou remplacé. Ces éléments ont été manipulés ou remis en place mais pas extraits.

Évaluation par le patient de la qualité de vie, l'estime de soi et le bien-être psychologique et sexuel

Conformément au protocole de l'étude, les chercheurs ont évalué, pendant deux ans après l'implantation, la qualité de vie globale sur le plan de la santé (analysée avec le questionnaire Medical Outcomes Study MOS-20), l'estime de soi (analysée avec l'échelle de Rosenberg d'évaluation de l'estime personnelle), le bien-être psychologique (analysé avec la liste de symptômes « Brief Symptom Inventory »), le fonctionnement sexuel et la satisfaction sexuelle (avec le formulaire de consignation des relations sexuelles). Pendant la période de suivi de deux ans, il a été établi que la qualité de vie, l'estime de soi et le bien-être psychologique des patients étaient équivalents avant et après l'implantation. Le fonctionnement sexuel et la satisfaction sexuelle ont cependant présenté une amélioration considérable après l'implantation.

Renseignements cliniques supplémentaires

Bien qu'il ne soit pas envisageable de prévoir avec exactitude la durée de vie d'un implant pénien chez un patient donné, American Medical Systems, Inc. a rassemblé un ensemble de données relatives aux retraits et aux révisions de dispositifs, afin de mieux apprécier les performances du produit au fil du temps.

Les deux tableaux qui suivent fournissent une estimation de la fréquence de retrait et de révision du dispositif à long terme pour les modèles Ultrex et CX. Le premier ensemble de données est tiré des PIF soumises à AMS par les médecins lors d'interventions de remplacement de pièces dans le cadre de la garantie AMS (Tableau 1). Tous les formulaires concernant les dispositifs implantés entre janvier 1993 et décembre 2000 ont été comptabilisées dans l'analyse de la table de durée de vie dont nous nous sommes servi pour calculer la fréquence de révision pour chaque catégorie. Les interventions chirurgicales de révision ne sont pas nécessairement signalées à AMS. Par conséquent, leur fréquence après l'implantation initiale serait vraisemblablement sous-estimée si l'on se limitait uniquement aux données PIF. AMS a également rassemblé un second groupe de données tirées directement d'une étude rétrospective des dossiers médicaux des médecins (Tableau 2). Ces dossiers rendent compte de chaque intervention chirurgicale effectuée par le médecin après l'implantation initiale, quelle qu'en ait été la raison.

REMARQUE : Ces analyses n'incluaient pas l'AMS 700 avec pompe tactile, les cylindres Snapcone ni les composants enrobés de parylène.

REMARQUE : Ces analyses n'incluaient pas le réservoir compact AMS Conceal.

PIF Study

Tableau 1 : Taux de révision sur la base des données PIF* :

Raison du ou du retrait remplacement	*Taux de révision du 700 CX (5 ANS) n=12 080*	*Taux de révision du 700 Ultrex (5 ANS) n=20 438*
Révision mécanique	5,6%	4,8%
Retrait après infection	2,2%	2,0%
Retrait après érosion	1,4%	1,0%
Migration/mauvaise position des éléments	0,5%	0,5%
Anévrisme au niveau des cylindres	0,5%	0,5%
Autres raisons	3,6%	2,9%
TOUTES LES RAISONS**	**11,6%**	**9,8%**

* La validité de l'interprétation des données PIF est limitée par les facteurs suivants :
- Ces statistiques sont basées exclusivement sur les rapports d'intervention envoyés volontairement à AMS par des hôpitaux et des médecins des États-Unis dans le cadre de la garantie AMS. Dans la mesure où certaines interventions peuvent ne pas avoir été déclarées à AMS, le nombre de personnes ayant subi une implantation et la fréquence des interventions de retrait ou de remplacement peuvent s'avérer plus élevés.
- Ces statistiques ne rendent compte que de la fréquence des interventions de retrait ou de remplacement, sans indication du fonctionnement actuel des implants qui n'ont pas été extraits.

** Le total peut être inférieur à la somme des pourcentages de catégorie du fait que plus d'une raison peut être citée pour toute révision.

Medical Records Study

Table 2: Revision rates based on medical records data*

Raison du ou du retrait remplacement	*Taux de révision du 700 CX (5 ANS) n=512*	*Taux de révision du 700 Ultrex (3 ANS) n=155*
Révision mécanique	9,4%	3,2%
Retrait après infection	2,9%	2,0%
Retrait après érosion	2,4%	1,6%
Migration/mauvaise position des éléments	2,8%	0,7%
Anévrisme au niveau des cylindres	0,6%	0,0%
Autres raisons	2,1%	4,0%
TOUTES LES RAISONS**	**18,1%**	**10,4%**

* La validité de l'interprétation des données issues des dossiers médicaux est limitée par les facteurs suivants :
- Ces taux représentent les révisions déclarées par les médecins ayant effectué l'implantation initiale.
- Ces statistiques ne rendent compte que de la fréquence des interventions de retrait ou de remplacement, sans indication du fonctionnement actuel des implants qui n'ont pas été extraits.

REMARQUE : Le nombre correspondant à « TOUTES LES RAISONS » est inférieur au total des pourcentages individuels du fait que plusieurs raisons sont souvent à l'origine d'une procédure de retrait ou de remplacement.

Informations sur les des antibiotiques

Les antibiotiques présents dans l'InhibiZone, la minocycline et la rifampine (rifampicine), sont bien caractérisés et ont été utilisés depuis de nombreuses années. La dose présente sur la prothèse pénienne est prévue pour agir sur les organismes qui tentent de coloniser le dispositif. Les composants de l'AMS 700 sont traités à des niveaux d'antibiotiques très faibles. AMS fournit de nombreuses configurations de l'AMS 700 permettant de personnaliser le traitement. Cependant, un dispositif complet (réservoir, pompe et deux cylindres), indépendamment de sa configuration, représente moins de 2 % d'exposition d'une dose orale correspondant à une cure complète de rifampine ou de minocycline. Bien que la quantité d'antibiotique sur les composants individuels de l'AMS 700 puisse être variable, les quantités moyennes sur les configurations les plus courantes du dispositif comprennent environ 27 mg (écart type ±6) de rifampicine et 11 mg de minocycline (écart type ±1).

Les données in vitro suivantes décrivent les zones d'inhibitions fournies par des échantillons de dispositifs traités à l'InhibiZone.

Tableau 3 : Zones d'inhibition in vitro pour échantillons d'implants* traités InhibiZone

Organisme	*Moyenne (mm)*	*Écart type (mm)*	*Nombre d'isolats*
Staphylococcus epidermidis	22,6	2,9	21
Staphylococcus doré	17,5	5,0	25
*Escherichia coli***	6,5	2,6	24
*Entérocoque fécal***	4,8	6,7	21
*Candida albicans***	0,1	0,4	21
*Proteus mirabilis***	0,6	1,0	17

* obtenus à l'aide d'échantillons d'essai normalisés TRT contenant 12 µg de minocycline et 26 µg de rifampine (rifampicine)

** les isolats testés n'étaient pas sensibles aux disques témoins de rifampine (rifampicine) et/ou de minocycline

Une étude sur l'infection animale a été menée sur 11 lapins. Cinq lapins ont subi chacun l'implantation sous-cutanée de 6 échantillons d'essai et cinq lapins l'implantation sous-cutanée de 6 échantillons témoins. Un lapin a reçu trois échantillons d'essai et trois échantillons témoins. Les échantillons d'essai étaient des parties d'une pompe d'un AMS 700 traité InhibiZone et les échantillons témoins des parties d'une pompe d'un AMS 700 standard sans InhibiZone. Tous les échantillons ont trempé dans une solution de 10^3-10^4 unités formant des colonies contenant des staphylocoques dorés, de souche Sheretz pendant 8 heures. Puis on les a laissés sécher pendant 30 minutes avant l'implantation chirurgicale dans le lapin. Après une période de 2 jours, tous les échantillons ont été retirés et examinés pour étudier la croissance qui s'y était formée. Le nombre des échantillons enduits qui étaient infectés était statistiquement bien inférieur à celui des échantillons de contrôle infectés.

Expérience clinique humaine portant sur l'antibiotique

Une étude de pharmacovigilance a été menée pour évaluer l'effet du traitement antibiotique de surface sur la réduction de l'apparition d'infections de l'implant pénien. L'étude a consisté en un examen complet de plus de 43 000 patients inclus dans la base de données de fiches de suivi (PIF) d'AMS. Cette étude indique une baisse significative du taux de révisions dues à une infection chez des patients ayant reçu des dispositifs AMS 700 traités à l'InhibiZone (IZ) dans le cadre d'une première implantation ou d'une intervention de révision par rapport à ceux qui avaient reçu des dispositifs AMS 700 non traités à l'IZ. De plus, des patients diabétiques qui avaient reçu des implants AMS 700 traités à l'IZ dans le cadre d'une première implantation ont aussi démontré des améliorations significatives du taux de révisions dues à une infection, par rapport à ceux qui avaient reçu des dispositifs AMS 700 non traités à l'IZ. Les ensembles de données incluaient des données PIF des patients qui avaient subi une implantation chirurgicale du dispositif AMS 700 aux États-Unis entre le 1er mai 2001 et le 1er septembre 2007. La raison la plus courante de l'implantation d'un dispositif AMS 700 indiquée dans les PIF était « organique » (tableau 4). Une prostatectomie, une maladie vasculaire et le diabète étaient aussi fréquemment signalés comme l'étiologie entraînant le recours aux implants AMS 700.

Tableau 4 : Étiologie pour les patients ayant reçu un implant AMS 700

Description	*Traité à l'IZ*		*Non traité à l'IZ*		*Mixte*	
	Nbre	*%*	*Nbre*	*%*	*Nbre*	*%*
Dispositif AMS 700 reçu dans le cadre d'une première implantation						
Diabète sucré*	4 977	17,7	627	17,7	177	18,1
Maladie de La Peyronie	2 553	9,1	328	9,2	102	10,4
Post-prostatectomie	7 215	25,7	819	23,1	242	24,7
Maladie vasculaire	4 037	14,4	576	16,2	120	12,3
Autres	1 107	3,9	151	4,3	50	5,1
Organique	8 185	29,2	1 046	29,5	288	29,4
Total	28 074	100,0	3 547	100,0	979	100,0
Dispositif AMS 700 reçu dans le cadre d'une intervention de révision ou de remplacement						
Diabète sucré*	1 979	16,2	349	15,4	63	15,2
Maladie de La Peyronie	1 243	10,2	208	9,2	40	9,6
Post-prostatectomie	2 016	16,5	330	14,5	68	16,4
Maladie vasculaire	2 566	21,0	599	26,4	101	24,3
Autres	1 034	8,5	184	8,1	34	8,2
Organique	3 378	27,7	602	26,5	109	26,3
Total	12 216	100,0	2 272	100,0	415	100,0
TOTAL	40 290		5 819		1 394	

REMARQUE : La sélection d'aucune ou de plusieurs étiologies était permise. En conséquence, le nombre de patients de chaque sous-groupe par étiologie ci-dessus peut ne pas être identique au nombre de patients de chaque analyse du tableau de durée de vie utile.

* Le sous-groupe Diabète avec un implant reçu dans le cadre d'une première implantation avait été identifié et analysé comme un sous-groupe à haut risque.

Trois populations de patients ont été analysées dans le cadre de cette étude PIF : le premier groupe incluait tous les patients ayant reçu un dispositif AMS 700 implanté dans le cadre d'une première implantation entre le 1er mai 2001 et le 1er septembre 2007. Un sous-groupe de ces patients ayant reçu un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une première implantation incluait tous les patients diabétiques. Le troisième groupe incluait tous les patients ayant reçu un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une intervention de révision (retrait ou remplacement de tout ou partie d'un dispositif précédemment implanté) entre le 1er mai 2001 et le 1er septembre 2007. Un événement était enregistré pour toute intervention de révision dont le motif était une infection, un dysfonctionnement mécanique, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou autre. Les interventions de révision ont été suivies jusqu'au 1er décembre 2007, date de clôture de la période de signalement. Lorsque plusieurs raisons étaient indiquées pour une même intervention de révision (par exemple : infection, dysfonctionnement du dispositif, érosion, etc.), l'intervention de révision était comptabilisée et incluse dans les données pour chacun des motifs de révision indiqués. En conséquence, toutes les révisions qui indiquent la présence d'une infection sont incluses dans la catégorie Infection présentée dans l'étude (même si plusieurs autres motifs pour l'intervention de révision sont indiqués).

Les tableaux de durée de vie utile ont été établis et le test logarithmique par rangs a été utilisé pour comparer les répartitions de durée de vie utile du dispositif entre le groupe de traitement (InhibiZone) et le groupe témoin (non traité à l'InhibiZone). Tous les tests de signifiance ont été effectués à un niveau alpha de 0,05. Pour les premières implantations, les répartitions de durée de vie utile du dispositif étaient définies comme la durée entre la première implantation du dispositif au cours de la période de l'étude et le premier remplacement, la première révision ou le premier retrait de tout composant dû à une infection, un dysfonctionnement, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou une autre raison (le Groupe d'implants en première implantation). Pour les patients ayant subi une intervention de révision, les répartitions de durée de vie utile du dispositif ont été créées pour la durée entre l'implantation du dispositif de révision et l'implantation du dispositif de révision suivant due à une infection, un dysfonctionnement, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou une autre raison (le Groupe d'intervention de révision). L'étude incluait aussi un sous-groupe de patients qui avaient reçu un implant pénien après une lésion de la moelle épinière. Toutefois, cet aspect de l'étude demeure inconnu, car le nombre de patients composant ce groupe était insuffisant pour permettre de tirer des conclusions valides.

Groupe de patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation

Parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation, un total de 31 328 patients (98,7 %) n'a fait l'objet d'aucun signalement d'événements dus à une infection et ont été remis en question pendant la durée de ce rapport. Un total de 338 (1,2 %) des événements affectant les dispositifs était dû à une infection pour le groupe traité à l'IZ alors qu'un total de 84 (2,5 %) était dû à une infection pour le groupe non traité à l'IZ. Les analyses du tableau de durée de vie utile ont comparé les taux d'interventions de révision des dispositifs ayant fait l'objet d'une première implantation avec un dispositif traité ou non traité à l'IZ dues à une infection. Dans cette analyse de durée de vie utile du dispositif pour laquelle une infection était le motif de l'intervention de révision, les dispositifs AMS 700 traités à l'InhibiZone présentaient une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités à l'InhibiZone parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation (p<0,0001) (figure 1).

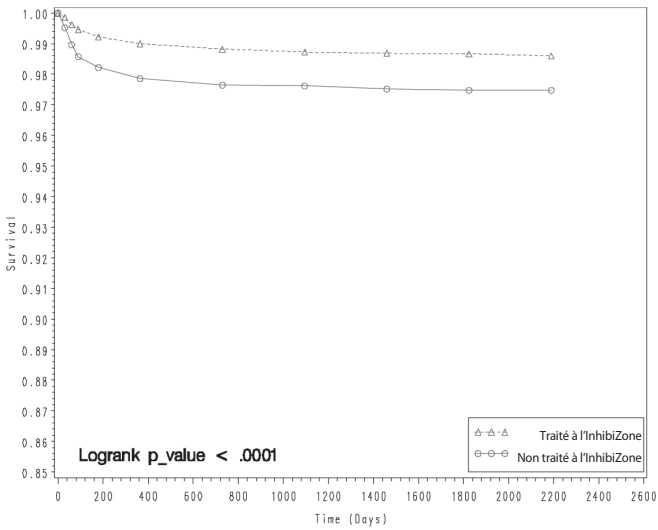

Figure 1 : Durée de vie utile (absence de retrait) du dispositif – Absence de révision due à une infection parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation

Groupe de patients diabétiques ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation

Parmi le sous-groupe de patients diabétiques ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation, un total de 5 604 patients incluait 4 977 (88,8 %) porteurs de dispositifs traités à l'IZ et 627 (11,2 %) porteurs de dispositifs non traités à l'IZ. Un total de 5 508 (98,3%) patients diabétiques n'a pas signalé d'événements dus à une infection pendant la durée de ce rapport. Seulement 71 (1,4 %) événements infectieux associés aux implants concernaient le groupe traité à l'IZ alors que 25 (4,0 %) concernaient le groupe non traité à l'IZ. Les analyses du tableau de durée de vie utile ont comparé le nombre d'interventions de révision dues à une infection pour les patients diabétiques. Les dispositifs traités à l'InhibiZone ont présenté une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités à l'InhibiZone parmi les patients diabétiques (p<0,0001) (figure 2).

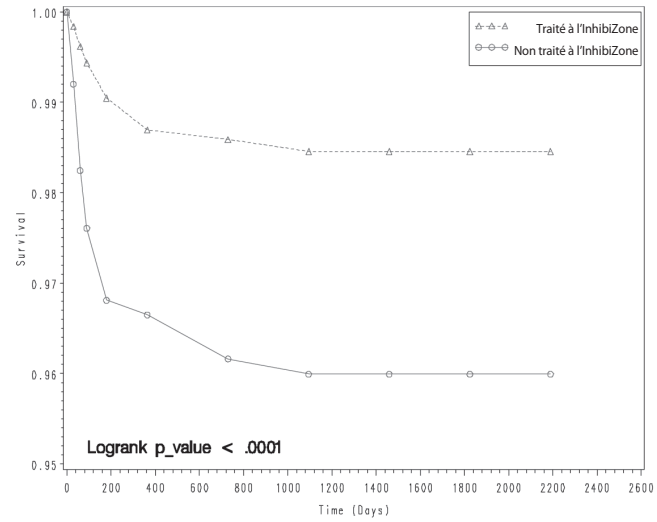

Figure 2 : Durée de vie utile (absence de retrait) du dispositif – Absence de révision due à une infection parmi les patients diabétiques

Groupe d'implants d'intervention de révision
Parmi les patients ayant reçu un dispositif dans le cadre d'une intervention de révision, un total de 10 769 patients (97,3 %) n'a signalé aucun événement dû à une infection et a été remis en question pendant la durée de ce rapport. Seulement 229 (2,5 %) événements infectieux associés aux implants se sont produits dans le groupe traité à l'IZ alors que 66 (3,7 %) se sont produits dans le groupe non traité à l'IZ. L'analyse du tableau de durée de vie utile a comparé les taux d'interventions de révision des dispositifs traités ou non traités à l'IZ dues à une infection parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision. Dans cette analyse de durée de vie utile du dispositif pour laquelle une infection était le motif de l'intervention de révision, les dispositifs AMS 700 traités à l'InhibiZone présentaient une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités à l'InhibiZone parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision (p<0,0252) (figure 3).

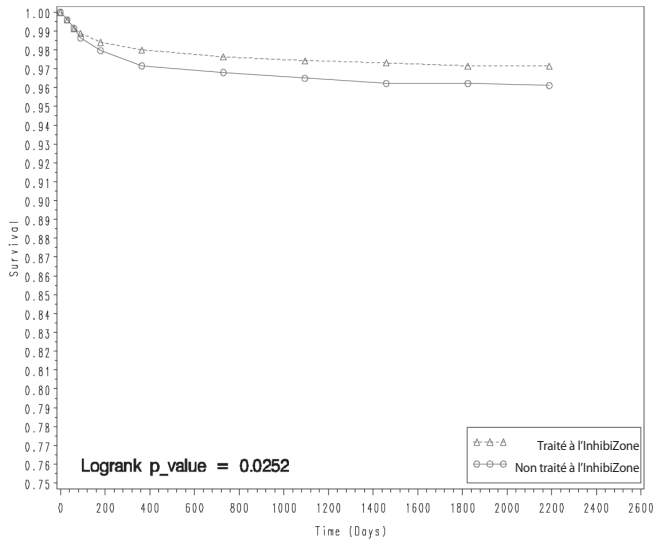

Figure 3 : Durée de vie utile (absence de retrait) du dispositif – Absence de révision due à une infection parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision

En conclusion, cette preuve clinique humaine issue de l'étude de l'InhibiZone basée sur les PIF indique que les révisions dues à une infection ont été significativement moins nombreuses parmi les patients qui avaient reçu un dispositif AMS 700 traité à l'InhibiZone en comparaison avec un dispositif AMS 700 non traité. Ce taux réduit de révisions consécutives à une infection pour le dispositif AMS 700 traité à l'InhibiZone par comparaison à un dispositif AMS 700 non traité a été signalé pour les implants de première implantation ainsi que les implants de révision et incluait le sous-groupe à haut risque des patients diabétiques ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation. L'étude soutient les conclusions suivantes :

- Aucune différence significative n'a été identifiée entre les implants péniens AMS 700 traités à l'InhibiZone et les implants non traités quant au taux global de révisions dues à un dysfonctionnement mécanique, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou toute autre raison.
- L'utilisation de l'InhibiZone permet d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection liée au dispositif parmi les implants péniens.
- L'utilisation de l'InhibiZone permet d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection liée au dispositif parmi les implants péniens chez les patients diabétiques.
- L'utilisation de l'InhibiZone permet d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection liée au dispositif parmi les implants péniens objets d'une première implantation et d'une intervention de révision.

Information pour le patient

Le patient devra être préparé à avoir des attentes réalistes quant aux résultats physiques, psychologiques et fonctionnels de l'implantation. Il est souhaitable que les risques, avantages et effets indésirables potentiels de toutes les options de traitement possibles soient présentés au patient et pris en considération par celui-ci et son médecin avant le choix du traitement.

Le processus de décision devra inclure la prise en compte des antécédents médicaux, notamment tout problème de troubles de la personnalité, ainsi qu'un bilan de santé.

Certains patients peuvent être gênés par la présence d'un dispositif prothétique. Ce problème devra être abordé avec le patient préalablement à l'intervention. L'insatisfaction du patient peut conduire au retrait du dispositif.

L'implantation d'une prothèse pénienne peut produire le raccourcissement ou la courbure du pénis ou y laisser une cicatrice. L'érection prothétique peut être différente de l'érection naturelle du patient, à savoir qu'elle peut être plus courte, moins rigide, avoir moins de volume et produire une sensation moindre. Le patient devra également être préparé à avoir des attentes esthétiques réalistes et être informé des risques de présence de cicatrices, déformation du scrotum, renflement du scrotum dû à la pompe, mauvaise dissimulation et autres effets indésirables. Le patient devra aussi être conscient du fait que les implants péniens ne sont normalement pas implantés à vie.

Un implant pénien posé de façon inadéquate peut ne pas assurer une rigidité suffisante du gland, produisant un gland flasque et éventuellement un manque de rigidité du corps spongieux. Par ailleurs, la flaccidité du pénis peut être amoindrie par l'implantation.

Les patients subissant une intervention chirurgicale de révision pourront constater une modification des caractéristiques de leur érection, notamment des différences en matière de sensation, longueur, volume, rigidité ou flaccidité.

Il importe également que le médecin discute avec le patient des risques de réaction allergique aux matériaux présents dans l'implant (voir « Informations sur la silicone »).

Informations sur la silicone

Ce dispositif est composé de divers matériaux, dont des élastomères de silicone et un lubrifiant à la silicone fluorée. Le gel de silicone n'entre pas dans sa fabrication.

Les élastomères de silicone sont couramment utilisés dans la fabrication de dispositifs biomédicaux depuis plus de 40 ans et servent de référence pour les essais de biocompatibilité de matériaux nouveaux. Les liquides siliconiques sont très largement utilisés dans les dispositifs médicaux.

Les publications scientifiques rendent compte d'événements indésirables et autres effets chez des patients porteurs d'implants à la silicone. Tels qu'ils sont décrits, ces événements ou manifestations suggèrent des symptômes « de type allergique » et, dans d'autres cas, un ensemble de symptômes associés à des problèmes immunologiques. Aucun lien de causalité n'a pu être établi entre ces événementset les élastomères de silicone ou les lubrifiants à la silicone fluorée.

D'autres publications font également état chez des animaux de laboratoire, mais pas chez l'homme, d'une formation de tumeurs malignes liée à des implants de dimension relativement importante. Différents matériaux, dont les élastomères de silicone, sont associés à cet effet chez l'animal. Aucun effet semblable n'a été décrit chez l'homme.

Des tests approfondis ont été effectués sur tous les matériaux qui composent les prothèses AMS 700. Ils n'ont indiqué aucune réaction toxicologique attribuable aux matériaux. Certains des matériaux ont toutefois provoqué des irritations mineures lors de leur implantation chez l'animal.

Des publications sur les implants péniens font état de pertes superficielles d'élastomère de silicone et de la migration de ces matières particulaires vers les nœuds lymphatiques régionaux. On ne connaît aucune séquelle clinique à ce phénomène.

Informations importantes concernant la sécurité en matière d'imagerie par résonance magnétique (IRM)

Des essais non cliniques ont démontré que la gamme de produits AMS 700 est compatible avec les IRM dans certaines conditions (MR Conditional). Le dispositif peut être soumis à un examen IRM en toute sécurité dans les conditions suivantes :

Champ magnétique statique	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Champ de gradient spatial	450 Gauss/cm ou moins	720 Gauss/cm ou moins
Taux d'absorption spécifique (TAS) maximal moyen pour le corps entier	1,5 W/kg pendant un balayage de 15 minutes selon une évaluation par calorimétrie	2,9 W/kg pendant un balayage de 15 minutes selon une évaluation par calorimétrie

Échauffement lié à l'IRM

Des essais non cliniques ont démontré que la gamme de produits AMS 700 produit des hausses de température lors d'une IRM effectuée pendant 15 minutes dans les systèmes d'IRM respectifs sans présenter de danger pour un sujet humain.

Champ magnétique statique	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Changement de température le plus élevé	≤ +0,4 °C	≤ +1,9 °C

[a] Système à résonance magnétique 1.5 T - 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)

[b] Système à résonance magnétique Excite 3.0 T, General Electric Healthcare, version logicielle 14X.M5

Informations concernant l'artéfact

Des essais non cliniques ont démontré que la gamme de produits AMS 700 peut affecter la qualité de l'imagerie par résonance magnétique si la zone d'intérêt est relativement proche de la position de l'implant. L'artéfact d'image maximal produit par une séquence d'impulsion en écho de gradient de résonance magnétique était une perte de signal localisée « modérée » de la taille et de la forme de l'implant. Il peut être nécessaire d'optimiser les paramètres de l'imagerie par résonance magnétique pour compenser la présence du dispositif.

Séquence d'impulsion	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Ampleur de la perte de signal	6 244 mm^2	1 589 mm^2	10 295 mm^2	2 779 mm^2
Orientation de plan	Parallèle	Perpendi-culaire	Parallèle	Perpendi-culaire

Informations sur les retours d'inventaire et le remplacement des produits

Aux États-Unis

Avant de retourner un composant, explanté ou non utilisé (stérile ou non stérile), les clients doivent remplir le formulaire de retour de produits se trouvant à la dernière page formulaire d'information du patient.

Suivre soigneusement *toutes* les instructions figurant sur le formulaire et s'assurer que les composants ont été soigneusement nettoyés avant de les retourner à AMS.

En toute circonstance, l'obtention d'un avoir ou d'un pourcentage d'avoir pour le retour d'un composant est soumise à l'approbation d'AMS, conformément aux termes de la procédure de retour de produits et de la garantie des produits AMS. Pour tout renseignement complémentaire concernant ces procédures, veuillez contacter le Service clients d'AMS.

Hors des États-Unis

Les clients en-dehors des États-Unis sont invités à contacter le représentant local d'AMS avant tout retour de produit.

Ce document s'adresse au corps médical. Des publications à l'attention du grand public sont disponibles auprès d'American Medical Systems.

American Medical Systems met régulièrement à jour la documentation de ses produits. Pour toute question relative à l'actualité des présents renseignements, veuillez contacter American Medical Systems.

Présentation et stockage

AVERTISSEMENT : Contenu fourni STÉRILE. Ne pas utiliser ce produit si l'emballage est endommagé. En cas de détérioration, appeler le représentant AMS.

À usage sur un seul patient. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation de ce dispositif risquent de compromettre son intégrité structurelle et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, risquant de provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peuvent aussi entraîner la contamination du dispositif et/ou l'infection croisée du patient, y compris la transmission de maladies infectieuses d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut causer des blessures, des maladies ou le décès du patient. Après utilisation, éliminer le produit et l'emballage conformément au règlement de l'établissement, de l'administration et/ou du gouvernement local.

Conserver le produit dans un lieu propre et sec, dans l'obscurité et à température ambiante.

AMS 700™

Linea di protesi peniene

Istruzioni per l'uso

NOTA: per ulteriori informazioni sui dispositivi della linea di prodotti AMS 700™ e sul loro impianto, consultare il Manuale per la sala operatoria.

Descrizione del dispositivo

La linea di protesi peniene gonfiabili della serie AMS 700™ comprende le protesi peniene AMS 700™ Ultrex™ Preconnect e AMS 700™ CX Preconnect (precollegate), e le AMS 700™ Ultrex™, AMS 700™ CX, AMS 700™ CXM e AMS 700™ CXR. Queste configurazioni sono disponibili sia con che senza InhibiZone™, un impregnante antibiotico a base di rifampin (rifampicina) e minociclina.* L'utilizzo di protesi peniene trattate con InhibiZone comporta una riduzione notevole dell'incidenza di revisioni causate da infezioni nei pazienti sottoposti a impianto di un dispositivo AMS 700 per la prima volta o sottoposti a intervento di revisione, rispetto all'impianto di un dispositivo AMS 700 non trattato con InhibiZone (questo vantaggio è stato riscontrato anche nei pazienti diabetici ad alto rischio che vengono sottoposti a impianto di un dispositivo AMS 700 per la prima volta). Ciò dimostra che l'uso di InhibiZone riduce le infezioni associate al dispositivo. Queste protesi sono sistemi chiusi riempiti di fluido, composti da una coppia di cilindri, estensori posteriori (RTE) opzionali, una pompa e un serbatoio per il fluido. Tutti i componenti sono collegati mediante tubi antiattorcigliamento. I cilindri si riempiono producendo un'erezione quando il fluido viene pompato dal serbatoio e si svuotano quando il fluido viene raccolto di nuovo nel serbatoio, riportando il pene allo stato di flaccidità. Questo dispositivo contiene elastomero di silicone solido. L'uso di questi dispositivi è previsto per i soggetti che, sulla base dell'anamnesi clinica, della valutazione diagnostica e della consultazione con l'urologo riguardo ad altri metodi di trattamento, vengono considerati candidati idonei all'intervento di impianto.

*–Soggetto alla disponibilità.

Indicazioni per l'uso

L'impiego della linea di protesi peniene gonfiabili della serie AMS 700 è indicato per il trattamento della disfunzione erettile maschile cronica e organica (impotenza).

Controindicazioni

L'impianto di questo dispositivo è controindicato nei pazienti con infezioni urogenitali o cutanee in atto nella regione dell'intervento chirurgico.

L'impianto di questo dispositivo con InhibiZone è controindicato nei pazienti con allergia o sensibilità nota a rifampicina, minociclina o altre tetracicline.

L'impianto di prodotti con InhibiZone è controindicato nei pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico, poiché è stato rilevato che la minociclina aggrava questa condizione.

Avvertenze

1. L'impianto del dispositivo rende impossibile l'erezione latente naturale o spontanea ed esclude la possibilità di altri interventi terapeutici.
2. Per i soggetti con diabete, lesioni traumatiche del midollo spinale o piaghe aperte, esiste un maggiore rischio di infezioni associato all'impianto della protesi.
3. Le erosioni non diagnosticate e non trattate tempestivamente possono causare un peggioramento sostanziale delle condizioni con conseguente infezione e perdita di tessuto.
4. L'impianto di una protesi peniena può comportare cicatrici, accorciamento o curvatura del pene.
5. Questo dispositivo contiene elastomero di silicone solido. Si dovranno considerare con la dovuta attenzione i rischi e i benefici dell'impianto di questo dispositivo in pazienti con sensibilità nota al silicone.
6. La presenza di cicatrici o contratture addominali o peniene pregresse può complicare o rendere inattuabile l'impianto chirurgico.
7. Se si sviluppa una reazione allergica ad un dispositivo con InhibiZone, si deve rimuovere la protesi peniena e sottoporre il paziente al trattamento del caso.

Precauzioni

Relative all'intervento chirurgico

1. Se il posizionamento del serbatoio o il metodo di riempimento non viene eseguito correttamente, può verificarsi il riempimento o lo svuotamento spontaneo e involontario dei cilindri, con conseguenti erezioni involontarie parziali o complete.
2. La migrazione dei componenti del dispositivo può verificarsi quando le dimensioni dei cilindri o le lunghezze dei tubi non sono appropriate, o quando la posizione della pompa o del serbatoio non è corretta.
3. L'espianto di una protesi a cui non segua tempestivamente il reimpianto di una nuova protesi può complicare o rendere impossibile un reimpianto successivo.
4. Errori di misurazione, posizionamento o dimensionamento possono ridurre la durata dei cilindri.
5. Sono stati riportati casi di insuccesso dell'impianto dovuti a tecniche chirurgiche non appropriate, errori nel posizionamento, nella misurazione e nel riempimento dei componenti o attorcigliamento dei tubi.
6. L'impianto dei cilindri AMS Modello 700 nei pazienti affetti da morbo di Peyronie potrebbe dare adito ad esiti non soddisfacenti.

Relative al dispositivo

1. Nelle procedure di revisione riguardanti i tubi dei componenti impiantati in precedenza non si devono usare connettori rapidi a finestra senza sutura AMS Quick Connect in quanto, in questi casi, potrebbero risultare meno efficaci.
2. È stato dimostrato che alcuni dei materiali utilizzati per questo dispositivo hanno provocato irritazioni minori negli animali in cui sono stati impiantati. È perciò possibile che l'impianto di questo dispositivo causi irritazioni minori o disagio in alcuni pazienti.
3. Le protesi della serie AMS 700 devono essere riempite con soluzione fisiologica normale sterile. È possibile che alcuni pazienti siano ipersensibili ai mezzi di contrasto.
4. Non usare il prodotto se la confezione è aperta o danneggiata poiché la sterilità potrebbe essere compromessa.
5. Le protesi con InhibiZone non devono venire a contatto con alcol etilico, alcol isopropilico o altri alcol, acetone o altri solventi non polari in quanto questi solventi possono rimuovere gli antibiotici dal dispositivo.
6. I componenti con InhibiZone non vanno lasciati in soluzione fisiologica né in altre soluzioni prima dell'impianto. Se lo si desidera, i componenti possono essere sciacquati o immersi per breve tempo in una soluzione sterile immediatamente prima dell'impianto.

Relative al paziente

1. È importante che una consultazione preoperatoria esauriente preveda una discussione tra medico e paziente su tutte le terapie alternative disponibili e sui relativi rischi e benefici.
2. Per una corretta operazione di gonfiaggio e di sgonfiaggio, è necessario che il paziente abbia destrezza manuale e forza adeguate.
3. Il corretto azionamento della protesi da parte del paziente può essere impedito da malattie mentali e psicologiche quali la demenza senile.
4. Traumi alla regione pelvica o addominale, come lesioni da urto associate ad attività sportive (ad esempio l'andare in bicicletta), possono causare danni al dispositivo impiantato e/o ai tessuti circostanti. Questi danni possono condurre al malfunzionamento della protesi e rendere necessaria la correzione chirurgica, compresa la sostituzione del dispositivo.
5. Il profilo, l'elasticità e le dimensioni della tunica albuginea potrebbero limitare l'espansione della lunghezza e/o del diametro dei cilindri AMS Modello 700 CX/Ultrex.
6. L'impianto di questo dispositivo deve essere preso in considerazione solo per i pazienti considerati dal medico candidati idonei all'intervento chirurgico.
7. La terapia mediante iniezione può danneggiare la protesi peniena. Una volta avvenuto l'impianto, si sconsiglia ai pazienti di ricorrere alla terapia mediante iniezione.

Relative a InhibiZone

1. InhibiZone non sostituisce i normali protocolli sulla somministrazione di antibiotici. Nell'esecuzione dell'impianto di una protesi peniena gonfiabile, continuare ad adottare i normali protocolli profilattici.
2. Poiché i prodotti con InhibiZone sono impregnati di rifampicina (un derivato della rifamicina B) e di minociclina (un derivato della tetraciclina), durante l'uso di questo dispositivo vanno osservate le controindicazioni, le avvertenze e le precauzioni riguardanti l'uso di questi farmaci antimicrobici, sebbene sia improbabile che possano essere individuati livelli sistemici di minociclina e rifampicina nei pazienti sottoposti all'impianto di questo dispositivo.
3. L'impiego dei prodotti con InhibiZone in pazienti con malattia epatica o renale va considerato con la dovuta attenzione in quanto l'uso di rifampicina e minociclina può causare ulteriore stress sul sistema epatico e sull'apparato renale.
4. I pazienti sottoposti all'impianto di un dispositivo con InhibiZone e che assumono metossiflurano vanno monitorati attentamente per assicurarsi che non presentino segni di tossicità renale.
5. Va controllato il tempo di protrombina nei pazienti sottoposti all'impianto di un dispositivo con InhibiZone e che assumono anche warfarina in quanto è stato riportato che le tetracicline rallentano la coagulazione.
6. L'uso di prodotti con InhibiZone va valutato con attenzione nei pazienti che assumono tionamidi, isoniazide e alotano, a causa dei potenziali effetti collaterali epatici riportati in pazienti che assumono questi farmaci e dosi maggiori di rifampicina.

Effetti indesiderati

Per determinare la sicurezza e l'efficacia delle protesi peniene gonfiabili della serie AMS 700 è stato condotto uno studio clinico che ha interessato solo dispositivi senza InhibiZone. Lo studio è stato svolto su un campione di 300 pazienti, con follow-up al termine di 5 anni per 126 pazienti. Nel corso di questo studio clinico, tutti i soggetti partecipanti sono stati osservati per gli effetti indesiderati associati al dispositivo, indicati dettagliatamente nella seguente tabella.

Studio di sperimentazione clinica del dispositivo AMS

Effetti indesiderati associati al dispositivo	*N. pazienti (%**)*	*Tempo medio di insorgenza (range in giorni)*
Dolore urogenitale (generalmente associato al processo di cicatrizzazione)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Edema urogenitale	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Ecchimosi urogenitale	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Incapsulamento del serbatoio (persistente in 11/19 casi)	19 (6,3%)	275 (38 – 1731)
Insoddisfazione del paziente (riguardo alla lunghezza, alla capacità di impiego e per ragioni aspecifiche)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Autogonfiaggio	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Problema meccanico (perdite, gonfiaggio/sgonfiaggio incompleto, inginocchiamento)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Alterazioni della minzione (flusso lento, interrotto, difficoltà di svuotamento della vescica o sintomi di ostruzione)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Eritema urogenitale	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Dolore, gonfiore, rigidità articolare	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
Diminuita sensibilità del pene	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Ematoma urogenitale	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Eiaculazione anomala (ritardo, bruciore e problemi generali aspecifici)	6 (2,0%)	409 (40 – 1797)
Infezione	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Disuria	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Curvatura del pene	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reazione nel sito di applicazione (deiscenza della ferita, ritardata cicatrizzazione cutanea)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Erosione/estrusione di pompa/cilindro	4 (1,3%)	425 (72 – 1066)
Parestesia	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
Infiammazione urogenitale	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Aderenze della pompa/scroto	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Posizionamento errato	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Migrazione del dispositivo (pompa/cilindro)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Ritenzione urinaria transitoria	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Frequenza urinaria	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Debolezza	3 (1,0%)	1072 (519 – 1592)
Anomalie nella funzione sessuale	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurisma/sporgenza del cilindro del dispositivo	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Capogiri	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Secchezza delle fauci	2 (0,7%)	1721 (1592 – 1850)
Ematuria	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Febbricola	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Problemi di memoria	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Dolore pelvico	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Artrite reumatoide	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Altro	22 (7,0%)	n. d.

** Percentuali basate sul numero totale di pazienti sottoposti ad impianto (300)

Risoluzione degli effetti indesiderati

Effetti indesiderati associati al dispositivo	*Metodo di risoluzione*					
	N. pazienti (%)	*Chirurgia*	*Terapia farmacologica*	*Altro*[1]	*Nessun intervento medico*	*Risoluzione in corso*
Dolore urogenitale	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Edema urogenitale	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Ecchimosi urogenitale	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Incapsulamento del serbatoio	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Insoddisfazione del paziente	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Autogonfiaggio	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Problema meccanico	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Alterazioni della minzione	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Eritema urogenitale	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Dolore, gonfiore, rigidità articolare	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Diminuita sensibilità del pene	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Ematoma urogenitale	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Eiaculazione anomala	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infezione	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Disuria	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Curvatura del pene	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reazioni nel sito dell'applicazione	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosione/estrusione	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Parestesia	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Infiammazione urogenitale	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Aderenze della pompa/scroto	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Posizionamento errato	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Migrazione del dispositivo	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Ritenzione urinaria transitoria	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Frequenza urinaria	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Debolezza	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Anomalie nella funzione sessuale	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Aneurisma/sporgenza delcilindro del dispositivo	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Capogiri	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Secchezza delle fauci	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Ematuria	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Febbricola	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Problemi di memoria	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Dolore pelvico	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Artrite reumatoide	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Altro	22 (7,0%)	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.

1 Altre terapie hanno incluso ortesi dorso-lombare, fisioterapia, urinocoltura, applicazioni di ghiaccio, sollevamento della parte, bagni caldi, semicupi caldi, manipolazione, educazione del paziente, candelette, catetere di Foley, ecografia/TAC, cistoscopia.

Ognuno dei seguenti effetti collaterali (in ordine alfabetico) compresi nella voce "Altro" si è verificato in meno dello 0,5% dei pazienti: alopecia, calcoli renali, cellulite, depressione, diabete mellito, diminuzione della libido, disturbi oculari, dolore al rachide, dolore epigastrico, dolore oculare, emicrania, fibrosi, fimosi, fissazione della pompa, incontinenza fecale, infezione del tratto urinario, ispessimento della cute, ipermotilità dorsale del glande, minzione imperiosa, necrosi, reazioni da fotosensibilità, vertigine.

Nella letteratura medica sono riportati i seguenti rischi relativi agli impianti penieni gonfiabili o ai materiali utilizzati, che tuttavia non si sono verificati durante lo studio prospettico: formazione di granulomi, artrite non reumatoide, alterazioni tissutali da immunoreazione, ischemia, sieroma, ulcerazione, danni vascolari e griposi ventrale.

Nel corso dello studio si è verificato il decesso di 18 pazienti. Nessuno dei decessi verificatisi durante lo studio è stato attribuito all'impianto o all'uso del dispositivo.

Complessivamente, 22 pazienti sono stati sottoposti a intervento di revisione durante i cinque anni dello studio. Le informazioni sugli interventi di revisione del dispositivo sono descritte nella sezione "Studi clinici".

Studi clinici

È stato condotto uno studio clinico per dimostrare che le protesi della serie AMS 700 sono in grado di produrre un'erezione adeguata per l'attività sessuale e presentano un'incidenza accettabile di revisioni chirurgiche e di sintomi clinici significativi associati all'impianto e all'uso di questi dispositivi. Questo studio ha interessato esclusivamente dispositivi **senza** antibiotici InhibiZone. Esso è stato ideato anche per dimostrare che l'impianto di questi dispositivi non influisce negativamente sulla soddisfazione sessuale, sul benessere psicologico, sull'autostima o sulla qualità della vita dei pazienti. Si è trattato di uno studio prospettico multicentrico di coorte in cui i pazienti hanno fatto anche da gruppo di controllo. Il modello del dispositivo da impiantare (per esempio 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) è stato scelto a discrezione del paziente e del chirurgo che ha eseguito l'impianto.

NOTA. La pompa AMS tactile 700 non era disponibile quando è stato effettuato lo studio clinico. Tuttavia, in considerazione delle analogie esistenti tra la pompa tattile AMS 700 e la pompa di riempimento/svuotamento AMS 700, i risultati clinici valgono anche per il nuovo modello.

NOTA. Il dispositivo AMS 700 Ultrex Preconnect non era disponibile quando è stato effettuato lo studio clinico. Tuttavia, siccome l'Ultrex in forma precollegata non dovrebbe avere effetti sulla sicurezza e l'efficacia della protesi, questi risultati clinici valgono anche per il nuovo modello.

NOTA. Il dispositivo AMS 700 CXR non era disponibile quando è stato effettuato lo studio clinico. Tuttavia, in considerazione delle analogie esistenti tra i modelli AMS 700 CXR e AMS 700 CXM, i risultati clinici valgono anche per il nuovo modello.

NOTA. Il serbatoio Conceal™ a basso profilo* non era disponibile durante il periodo in cui lo studio è stato condotto. Tuttavia, sulla base delle analogie tra il serbatoio Conceal a basso profilo e il serbatoio sferico, i risultati clinici sono applicabili anche per questo nuovo modello.

* Soggetto alla disponibilità.

Lo studio è stato condotto su trecento pazienti maschi di età superiore a 21 anni. Sono stati selezionati pazienti con diagnosi di disfunzione erettile organica, la cui anamnesi non presentava allergia/sensibilità al silicone, preesistenti malattie autoimmuni o del tessuto connettivo, o infezioni urogenitali in atto.

Tutte le informazioni relative alla sicurezza, le diagnosi e le valutazioni sullo stato di salute sono state riportate su dettagliate schede illustrative dei casi clinici. La valutazione dell'efficacia dell'impianto da parte dei ricercatori si è basata sulle erezioni prodotte dalle protesi peniene gonfiabili dopo l'impianto e sull'adeguatezza delle erezioni per l'attività sessuale. Il risultato principale ai fini della sicurezza è stato il numero di revisioni chirurgiche eseguite e riportate dai ricercatori. I risultati secondari di efficacia sono stati forniti dalle autovalutazioni dei pazienti riguardo a quattro esiti convalidati (relativamente alla qualità della vita, all'autostima, alla soddisfazione sessuale e alla funzione sessuale).

Nel corso della valutazione durata cinque anni, per i primi 126 pazienti che hanno raggiunto questo follow-up post-chirurgico lo studio clinico ha avuto i risultati indicati di seguito.

Valutazione medica del funzionamento dei dispositivi

Al follow-up condotto dopo cinque anni su 126 dispositivi, 123 (97,6%) sono risultati ancora gonfiabili; di questi, tutti (100%) si sono dimostrati in grado di produrre un'erezione sufficiente per il coito. Va comunque detto che questa analisi non comprende i seguenti dati relativi a malfunzionamenti del dispositivo: 3 dei 123 dispositivi perfettamente funzionanti alla valutazione dopo i 5 anni hanno subito revisione chirurgica prima di questo esame per correggere un problema meccanico, e anche altri 3 dispositivi non valutati dopo i 5 anni hanno subito una revisione chirurgica per lo stesso motivo. Questi casi di revisione vengono descritti in dettaglio nella sezione successiva.

Revisioni chirurgiche

L'incidenza delle revisioni è stata valutata nei 126 pazienti con follow-up a cinque anni e in altri 16 pazienti sottoposti a una o più revisioni prima dei cinque anni. (Si considera revisione qualsiasi intervento chirurgico urogenitale associato alla funzionalità, al posizionamento del dispositivo impiantato o alla reazione locale allo stesso.) Di questi 142 pazienti, 22 (15,5%; intervallo di confidenza del 95% = 21,5%) hanno subito 26 revisioni chirurgiche e 120 (84,5%) non ne hanno subito alcuna.

La prima revisione chirurgica è stata effettuata in media dopo 15 mesi (range da 0,9 mesi a 60,1 mesi). Delle 26 revisioni chirurgiche, 5 sono state dovute a "infezione"; 2 a "infezione/erosione"; 2 a "migrazione/posizionamento errato"; 2 a "erosione"; 2 a "posizionamento errato"; 7 a "problema meccanico"; 2 a "incapsulamento"; 2 a "reimpianto dopo precedente revisione", e 2 ai motivi elencati sotto la dicitura "Altro". I motivi indicati come "Altro" comprendono attorcigliamento/autogonfiaggio del cilindro (1) e aneurisma corporeo (1). In cinque di queste revisioni chirurgiche non è stato espiantato o sostituito alcun componente del dispositivo; i componenti sono stati manipolati o riposizionati ma non sono stati rimossi.

Valutazione del paziente su qualità della vita, autostima, benessere psicologico e sessuale

Secondo quanto previsto dal protocollo dello studio, sono stati valutati i seguenti aspetti nei due anni dopo l'impianto: qualità della vita in generale relativa alla salute (secondo lo Studio sanitario sui risultati medici MOS-20), autostima (secondo la scala di autostima di Rosenberg), benessere psicologico (secondo il BSI o Breve inventario sintomatologico), e funzione e soddisfazione sessuale (secondo il Modulo di anamnesi sessuale). È stato stabilito che, nei due anni successivi all'impianto, la qualità di vita, l'autostima e il benessere psicologico del paziente sono stati equivalenti a quelli pre-impianto, mentre si è riscontrato un significativo miglioramento della funzione sessuale e della soddisfazione sessuale.

Altre informazioni cliniche

Sebbene non sia possibile prevedere con esattezza la durata funzionale di una protesi peniena impiantata in un dato paziente, l'American Medical Systems, Inc. ha raccolto una serie di dati relativi all'espianto e alla revisione dei dispositivi, al fine di acquisire maggiori informazioni sulle prestazioni del prodotto nel tempo.

Le seguenti due tabelle forniscono una stima dell'incidenza degli espianti e delle revisioni dei dispositivi a lungo termine per i modelli Ultrex e CX. La prima serie di dati proviene dai Patient Information Forms (Moduli di raccolta dati del paziente, in seguito "PIF") inviati all'AMS dai medici nel contesto di procedure chirurgiche che richiedono parti di ricambio coperte da garanzia AMS (Tabella 1). Tutti i moduli che riguardano dispositivi impiantati tra gennaio 1993 e dicembre 2000 sono stati inseriti in un'analisi sulla durata, che è stata quindi utilizzata per calcolare le incidenze delle revisioni per ogni categoria. Gli interventi di revisione non vengono necessariamente notificati all'AMS; di conseguenza, l'incidenza degli interventi chirurgici successivi all'impianto originale risulterebbe probabilmente inferiore, se calcolata solo in base ai dati emersi dai moduli di raccolta dati del paziente. L'AMS ha anche raccolto un secondo gruppo di dati direttamente da un esame retrospettivo delle cartelle cliniche compilate dai chirurghi (Tabella 2). Queste cartelle elencano tutti gli interventi chirurgici eseguiti per qualunque motivo dallo stesso chirurgo che ha effettuato l'impianto originale.

NOTA. In queste analisi non sono stati inclusi il modello AMS 700 con pompa tactile, i cilindri conici a scatto e i componenti rivestiti in parylene.

NOTA. In queste analisi non è stato incluso il serbatoio AMS Conceal a basso profilo.

Studio PIF

Tabella 1: incidenza delle revisioni in base ai dati dei moduli di raccolta dati del paziente*

Causa di intervento chirurgico di espianto	*Incidenza delle revisioni per le protesi 700 CX (5 ANNI) n=12.080*	*Incidenza delle revisioni per le protesi 700 Ultrexo sostituzione (5 ANNI) n=20.438*
Revisione meccanica	5,6%	4,8%
Espianto a causa di infezione	2,2%	2,0%
Espianto a causa di erosione	1,4%	1,0%
Migrazione/ posizionamento errato di un componente	0,5%	0,5%
Aneurisma dei cilindri	0,5%	0,5%
Altri motivi	3,6%	2,9%
TUTTI I MOTIVI**	**11,6%**	**9,8%**

* Le interpretazioni dei dati dei moduli di raccolta dati del paziente possono essere limitate da vari fattori.
- I dati statistici si basano esclusivamente su informazioni chirurgiche riferite volontariamente all'AMS da parte di ospedali e medici negli Stati Uniti, nel contesto delle pratiche di sostituzione dei prodotti AMS (AMS Product Replacement). Poiché l'AMS potrebbe non essere stata informata di alcuni interventi chirurgici effettuati, è possibile che il numero di pazienti sottoposti ad impianto e l'incidenza degli interventi di espianto/ sostituzione siano in effetti più elevati.
- Questi dati statistici riguardano esclusivamente l'incidenza degli interventi di espianto/sostituzione e non si riferiscono alla funzionalità corrente dei dispositivi non espiantati.

** Il totale potrebbe risultare inferiore alla somma delle percentuali delle varie categorie in quanto per una revisione possono essere indicati più motivi.

Studio delle cartelle cliniche

Tabella 2: Incidenza delle revisioni in base ai dati contenuti nelle cartelle cliniche*

Causa di intervento chirurgico di espianto	*Incidenza delle revisioni per le protesi 700 CX (5 ANNI) n=512*	*Incidenza delle revisioni per le protesi 700 Ultrexo sostituzione (3 ANNI) n=155*
Revisione meccanica	9,4%	3,2%
Espianto a causa di infezione	2,9%	2,0%
Espianto a causa di erosione	2,4%	1,6%
Migrazione/ posizionamento errato di un componente	2,8%	0,7%
Aneurisma dei cilindri	0,6%	0,0%
Altri motivi	2,1%	4,0%
TUTTI I MOTIVI**	**18,1%**	**10,4%**

* Le interpretazioni dei dati forniti dalle schede cliniche possono essere limitate da vari fattori.
- Queste percentuali indicano le revisioni note eseguite dai chirurghi che hanno effettuato l'impianto originale.
- Queste statistiche riguardano solo l'incidenza di interventi chirurgici di espianto/sostituzione e non la funzionalità corrente dei dispositivi che non sono stati espiantati.

NOTA. La percentuale di "TUTTI I MOTIVI" è inferiore al totale delle percentuali individuali a causa dell'incidenza di motivi diversi che hanno portato all'intervento chirurgico di espianto/sostituzione.

Informazioni sugli antibiotici

Gli antibiotici presenti in InhibiZone, ovvero la minociclina e la rifampicina, sono ben caratterizzati e sono usati da molti anni. Il dosaggio presente sulle protesi peniene agisce contro i microrganismi che tentano di colonizzare il dispositivo. I componenti del dispositivo AMS 700 sono trattati con dei livelli estremamente bassi di antibiotici. Pur offrendo la AMS numerose configurazioni complete del dispositivo AMS 700 per consentire la personalizzazione del trattamento, un dispositivo completo (serbatoio, pompa e due cilindri), rappresenta, a prescindere dalla configurazione, meno del 2% dell'esposizione offerta da una dose orale per un ciclo completo di rifampicina o minociclina. Sebbene la quantità di antibiotici presente sui singoli componenti del dispositivo AMS 700 possa variare, le quantità medie sulle configurazioni più comuni del dispositivo equivalgono approssimativamente a 27 mg (dose standard più o meno 6) di rifampicina e 11 mg di minociclina (dose standard più o meno 1).

I seguenti dati sugli studi in vitro descrivono le aree di inibizione ricavate da campioni provenienti da dispositivi trattati con InhibiZone.

Tabella 3: Zone di inibizione in vitro per campioni del dispositivo* trattati con InhibiZone

Microrganismo	*Media (mm)*	*Deviazione standard (mm)*	*Numero di ceppi batterici isolati*
Stafilococco cutaneo	22,6	2,9	21
Stafilococco aureo	17,5	5,0	25
*Escherichia coli***	6,5	2,6	24
*Enterococco fecale***	4,8	6,7	21
*Candida albicans***	0,1	0,4	21
*Proteus mirabilis***	0,6	1,0	17

* Ottenute usando campioni di prova KRT standardizzati contenenti 12 μg di minociclina e 26 μg di rifampicina.

** I ceppi batterici isolati testati non sono risultati sensibili ai dischetti di controllo di rifampicina e/o minociclina.

È stato condotto uno studio sull'infezione in animali utilizzando 11 conigli. Ciascun coniglio in un gruppo di cinque è stato sottoposto all'impianto sottocutaneodi 6 campioni di prova e ciascun coniglio in un altro gruppo di cinque è stato sottoposto all'impianto sottocutaneo di 6 campioni di controllo. In un coniglio sono stati impiantati tre campioni di prova e tre campioni di controllo. I campioni di prova erano parti di una pompa AMS 700 trattata con InhibiZone e i campioni di controllo erano parti di una pompa AMS 700 standard senza InhibiZone. Tutti i campioni sono stati immersi per 8 ore in una soluzione di stafilococco aureo del ceppo batterico Sheretz con carica batterica compresa tra 10^3-10^4 CFU (unità formante una colonia); quindi sono stati lasciati asciugare per 30 minuti prima di impiantarli nel coniglio. Dopo 2 giorni, tutti i campioni sono stati espiantati per verificare l'eventuale crescita di microrganismi sui campioni stessi. Statisticamente, il numero di campioni con rivestimento antibiotico infetti è risultato notevolmente inferiore rispetto al numero dei campioni di controllo infetti.

Esperienza clinica sugli antibiotici negli esseri umani

È stato svolto uno studio post-marketing per valutare l'effetto del trattamento antibiotico di superficie nel ridurre l'incidenza di infezioni causate dall'impianto di protesi peniene; durante lo studio sono stati esaminati complessivamente oltre 43.000 pazienti presenti nella banca dati PIF (Patient Information Form, modulo di raccolta dati del paziente) di AMS. Lo studio evidenzia un miglioramento significativo nel tasso di revisioni dovute a infezione per i pazienti con impianti originali AMS 700 trattati con InhibiZone (IZ) o con impianti di revisione AMS 700 IZ, rispetto a pazienti in cui sono stati impiantati dispositivi AMS 700 senza trattamento IZ. Inoltre, anche i pazienti affetti da diabete con impianti originali AMS 700 IZ hanno dimostrato miglioramenti significativi nel tasso di revisioni causate da infezioni, rispetto a coloro che hanno ricevuto i dispositivi AMS 700 senza trattamento IZ. La serie di dati comprendeva i dati PIF per i pazienti che sono stati sottoposti a intervento chirurgico di impianto con AMS 700 negli Stati Uniti dal 1° maggio 2001 fino al 1° settembre 2007. Nei moduli PIF la causa più comune per l'impianto di un dispositivo AMS 700 era registrata come "organica" (Tabella 4). Post prostatectomia anche patologie vascolari e diabete sono stati frequentemente riportati come eziologia risultante nell'esigenza di impianto di dispositivo AMS 700.

Tabella 4. Eziologia per i pazienti con protesi AMS 700

Descrizione	*IZ*		*Senza IZ*		*Misto*	
	#	*%*	*#*	*%*	*#*	*%*
Protesi AMS 700 originale						
Diabete mellito*	4977	17,7	627	17,7	177	18,1
Morbo di Peyronie	2553	9,1	328	9,2	102	10,4
Post prostatectomia	7215	25,7	819	23,1	242	24,7
Patologia vascolare	4037	14,4	576	16,2	120	12,3
Altro	1107	3,9	151	4,3	50	5,1
Organico	8185	29,2	1046	29,5	288	29,4
Totale	28.074	100,0	3547	100,0	979	100,0
Revisione o sostituzione di protesi AMS 700						
Diabete mellito*	1979	16,2	349	15,4	63	15,2
Morbo di Peyronie	1243	10,2	208	9,2	40	9,6
Post prostatectomia	2016	16,5	330	14,5	68	16,4
Patologia vascolare	2566	21,0	599	26,4	101	24,3
Altro	1034	8,5	184	8,1	34	8,2
Organico	3378	27,7	602	26,5	109	26,3
Totale	12.216	100,0	2272	100,0	415	100,0
TOTALE	40.290		5819		1394	

Nota: per ogni paziente si può scegliere nessuna o più di una eziologia, pertanto il numero di pazienti all'interno di ciascun sottogruppo in base all'eziologia come indicato sopra potrebbe non corrispondere al numero di pazienti in ciascuna analisi sulla durata.

* Il sottogruppo diabete con impianto originale è stato identificato e analizzato come sottogruppo specifico ad alto rischio.

In questo studio PIF sono state analizzate tre popolazioni di pazienti: il primo gruppo comprendeva tutti i pazienti con una protesi AMS 700 originale impiantata tra il 1º maggio 2001 e il 1° settembre 2007. Un sottogruppo di questi pazienti con impianto AMS 700 originale includeva tutti i pazienti affetti da diabete. Il terzo gruppo comprendeva tutti i pazienti sottoposti a un impianto di revisione del dispositivo AMS 700 (rimozione o sostituzione di un dispositivo intero o di una parte dello stesso impiantato in precedenza) tra il 1° maggio 2001 e il 1° settembre 2007. Per tutti gli interventi chirurgici di revisione era stato registrato un evento, con la ragione dell'intervento riportata come infezione, guasto meccanico, perdita di fluido, erosione, insoddisfazione del paziente o altro. È stata tenuta traccia degli interventi chirurgici di revisione fino al 1° dicembre 2007, data in cui è stato chiuso il periodo di riferimento. Quando sono state elencate diverse ragioni per un unico intervento chirurgico di revisione (ad esempio infezione, guasto del dispositivo, erosione ecc.) la singola operazione chirurgica di revisione è stata conteggiata e inclusa nei dati per ciascuna delle ragioni indicate come causa della revisione. Pertanto tutte le revisioni che indicano una qualche presenza di infezione saranno acquisite nella categoria delle infezioni presentata nello studio, anche quando sono state elencate altre diverse ragioni per la revisione chirurgica.

Sono state create delle tabelle della durata ed è stato utilizzato il test log-rank per confrontare le ripartizioni della sopravvivenza del dispositivo tra i gruppi sottoposti a trattamento (InhibiZone) e quelli di controllo (senza InhibiZone). Tutti i test significativi sono stati eseguiti a un livello alfa pari a 0,05. Per gli impianti originali, le ripartizioni della sopravvivenza del dispositivo sono state definite come il periodo tra l'impianto del dispositivo originale nel periodo dello studio e la prima sostituzione, revisione o rimozione di un componente del dispositivo a causa di infezione, guasto, perdita di liquido, erosione, insoddisfazione del paziente o altre ragioni (il Gruppo di pazienti con impianto originale). Per i pazienti sottoposti a un intervento chirurgico di revisione, le ripartizioni della sopravvivenza del dispositivo sono state generate per il periodo tra l'impianto del dispositivo di revisione e la successiva revisione del dispositivo a causa di infezione, guasto, perdita di liquido, erosione, insoddi-sfazione del paziente o altre ragioni (il Gruppo di pazienti con intervento chirurgico di revisione).
Lo studio comprendeva inoltre un sottogruppo di pazienti sottoposti all'impianto di protesi peniena dopo una lesione della colonna vertebrale. Tuttavia questo aspetto dello studio continua a non essere noto, poiché la scarsità di pazienti in questo gruppo non ha consentito di arrivare a conclusioni valide.

Gruppo di pazienti con impianto originale

Nel gruppo di pazienti con impianto originale, un totale di 31.328 (98,7%) dispositivi paziente non ha fatto segnalare nessun evento a causa di infezione e sono stati censiti durante il periodo di questa relazione. Un totale di 338 (1,2%) eventi relativi al dispositivo erano causati da infezione nel gruppo trattato con IZ, mentre nel gruppo non trattato con IZ 84 (2,5%) eventi erano dovuti a infezione. Le analisi sulla durata hanno messo a confronto l'incidenza degli interventi chirurgici di revisione a causa di infezione per gli impianti originali con o senza trattamento IZ. Nell'analisi di sopravvivenza del dispositivo dove l'infezione era la causa per l'intervento chirurgico di revisione, i dispositivi AMS 700 trattati con InhibiZone hanno dimostrato una sopravvivenza significativamente migliore rispetto ai dispositivi non trattati con InhibiZone nel gruppo di pazienti con impianto originale (p<0,0001) (Figura 1).

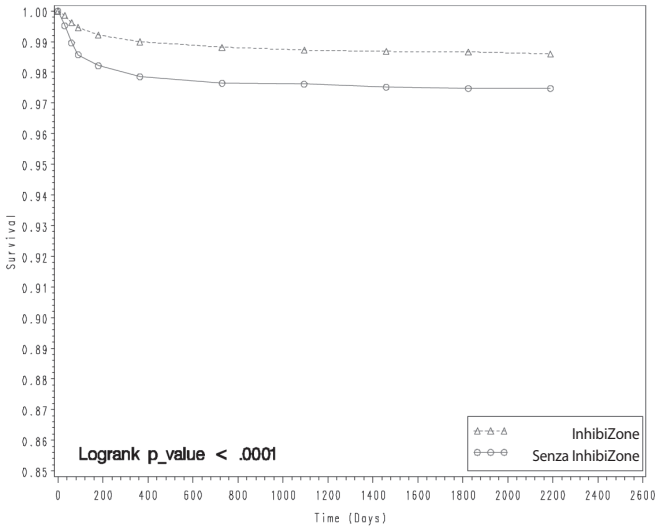

Figura 1. Sopravvivenza del dispositivo – Assenza di revisione a causa di infezione nei pazienti con impianto originale

Gruppo di pazienti diabetici con impianto originale

Nel sottogruppo di pazienti con impianto originale affetti da diabete erano compresi un totale di 5604 pazienti diabetici, di cui 4977 (88,8%) con dispositivi trattati con IZ e 627 (11,2%) con dispositivi non trattati con IZ. Un totale di 5508 (98,3%) dispositivi di pazienti diabetici non ha fatto segnalare nessun evento a causa di infezione nel periodo di questa relazione. Soltanto 71 (1,4%) eventi causati da infezione sono stati rilevati nel gruppo trattato con IZ, mentre nel gruppo non trattato con IZ 25 (4,0%) eventi erano dovuti a infezione. Le analisi sulla durata hanno messo a confronto l'incidenza di interventi chirurgici di revisione dovuti a infezione per i pazienti diabetici. Nei pazienti diabetici i dispositivi trattati con InhibiZone hanno dimostrato dati di sopravvivenza significativamente migliori rispetto ai dispositivi non trattati con InhibiZone (p<0,0001)(Figura 2).

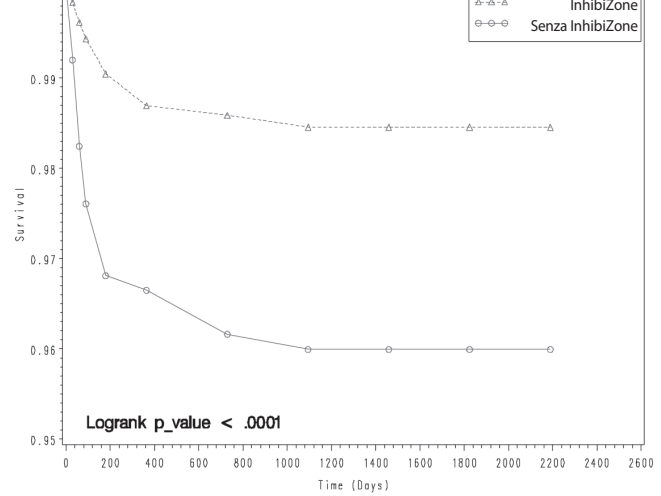

Figura 2. Sopravvivenza del dispositivo – Assenza di revisione a causa di infezione nei pazienti diabetici

Gruppo di pazienti con intervento chirurgico di revisione
Nel gruppo di pazienti sottoposti a impianto per intervento chirurgico di revisione, un totale di 10.769 (97,3%) di-spositivi non ha fatto segnalare nessun evento a causa di infezione e sono stati censiti durante il periodo di questa relazione. Nel gruppo trattato con IZ, sono stati rilevati soltanto 229 (2,5%) eventi causati da infezione, mentre sono stati registrati 66 (3,7%) eventi dovuti a infezione nel gruppo non trattato con IZ. Le analisi sulla durata hanno messo a confronto l'incidenza degli interventi chirurgici di revisione a causa di infezione per gli impianti con o senza trattamento IZ nei pazienti con impianto per intervento chirurgico di revisione. Nell'analisi di sopravvivenza del dispositivo dove l'infezione era la causa per l'intervento chirurgico di revisione, i dispositivi AMS 700 trattati con InhibiZone hanno dimostrato una sopravvivenza significativamente migliore rispetto ai dispositivi non trattati con InhibiZone nel gruppo di pazienti sottoposti a impianto per intervento chirurgico di revisione (p<0,0252) (Figura 3).

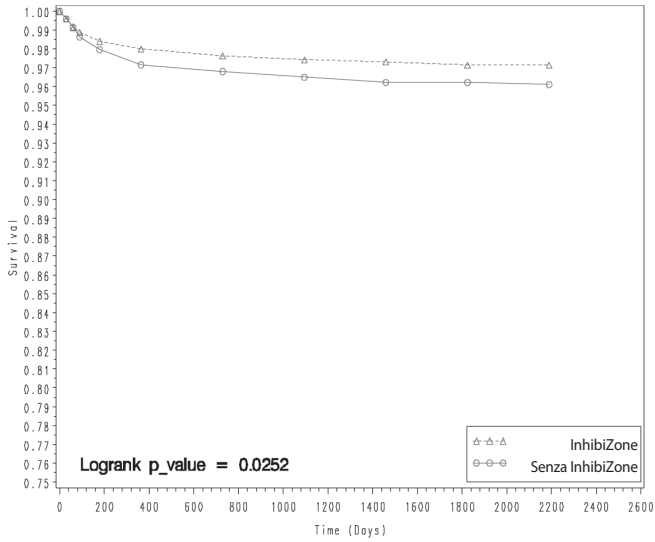

Figura 3. Sopravvivenza del dispositivo – Assenza di revisione a causa di infezione nei pazienti con impianto per intervento chirurgico di revisione

In conclusione, le prove cliniche sugli esseri umani che risultano dallo studio PIF su InhibiZone indicano che le revisioni dovute a infezione sono state significativamente inferiori nei pazienti con dispositivo AMS 700 trattato con InhibiZone rispetto a quelli con dispositivo AMS 700 non trattato con InhibiZone. Tale incidenza ridotta di revisioni causate da infezione per il dispositivo AMS 700 trattato con InhibiZone rispetto a un dispositivo AMS 700 non trattato è stata riferita sia per le protesi originali che per quelle da revisione e comprendeva il sottogruppo ad alto rischio dei pazienti affetti da diabete con impianto originale. Lo studio avvalora le seguenti conclusioni:

- Non sono state individuate differenze significative tra le protesi peniene AMS 700 trattate con InhibiZone e quelle non trattate per quanto riguarda i tassi complessivi di revisione dovuta a guasto meccanico, perdita di fluido, erosione, insoddisfazione del paziente o altre cause.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di revisione dovuta a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di revisione dovuta a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene nei pazienti diabetici.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di revisione dovuta a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene originali e in quelli di revisione.

Informazioni sulla consulenza per i pazienti

I pazienti devono essere consigliati in modo che le loro aspettative sui risultati fisici, psicologici e funzionali dell'impianto siano realistiche. Nella scelta di un trattamento, medico e paziente devono discutere e considerare rischi, benefici e possibili effetti indesiderati di tutte le alternative terapeutiche disponibili.

Nel corso del processo decisionale, il paziente deve considerare un'anamnesi completa, che comprenda anche eventuali disordini della personalità, e gli esami diagnostici.

Alcuni pazienti potrebbero essere insoddisfatti a causa della presenza del dispositivo protesico nel proprio corpo. Questa problematica deve essere affrontata con il paziente prima dell'intervento chirurgico poiché l'insoddisfazione del paziente potrebbe condurre all'espianto del dispositivo.

L'impianto di una protesi peniena può comportare cicatrici, accorciamento o curvatura del pene. L'erezione procurata dalla protesi può differire dall'erezione naturale originale del paziente in quanto può essere più breve, meno rigida, di circonferenza inferiore e con sensazioni ridotte. Il paziente deve essere opportunamente informato in modo che abbia aspettative estetiche realistiche e che sia al corrente dei potenziali effetti indesiderati quali cicatrici cutanee, deformazione dello scroto, protuberanza della pompa nello scroto e impossibilità di nascondere la protesi. I pazienti devono anche tenere in considerazione che l'impianto delle protesi peniene non può durare per tutta la vita.

Un impianto di protesi peniena non corretto può avere come risultato l'assenza di rigidità del glande e, di conseguenza, flaccidità e mancato irrigidimento del corpo spugnoso. La flaccidità del pene può essere inferiore rispetto alla condizione precedente all'impianto.

I pazienti sottoposti a revisione chirurgica possono notare cambiamenti nell'erezione rispetto all'impianto precedente, come differenze riguardanti sensazioni, lunghezza, rigidità, circonferenza e/o flaccidità.

È inoltre importante che il medico discuta con il paziente la possibilità di una reazione allergica ai materiali presenti nel dispositivo (vedere "Informazioni relative al silicone").

Informazioni relative al silicone

Il dispositivo è composto da vari materiali, tra cui elastomeri di silicone solido e un lubrificante a base di fluorosilicone. Il gel di silicone non rientra tra i materiali del dispositivo.

Gli elastomeri di silicone sono normalmente usati in numerosi dispositivi biomedici da oltre 40 anni e trovano applicazione come campioni di biocompatibilità per le prove di nuovi materiali. I fluidi a base di silicone

vengono usati da molto tempo nei dispositivi medici.

La letteratura scientifica riporta casi di effetti indesiderati e altre manifestazioni in pazienti sottoposti a impianto di dispositivi a base di silicone. Come riportato, questi effetti/manifestazioni indicano sintomi "di tipo allergico" e in altri casi un complesso di sintomi associati a disturbi immunologici. Non è stata stabilita alcuna relazione causale tra questi effetti e l'elastomero di silicone o il lubrificante a base di fluorosilicone.

In animali da laboratorio, e non in soggetti umani, sono state rilevate formazioni tumorali maligne associate ad impianti di dimensioni relativamente grandi. Sono molti i materiali, tra cui gli elastomeri di silicone, associati a questi effetti negli animali. Nessuno degli effetti suddetti è stato descritto nei soggetti umani.

Tutti i materiali presenti nelle protesi AMS 700 sono stati sottoposti a test approfonditi che non hanno mostrato alcuna risposta tossicologica imputabile ai materiali stessi. Tuttavia, alcuni dei materiali impiantati in animali hanno causato lievi irritazioni.

Nella letteratura sugli impianti penieni sono stati riportati casi di dispersione particellare di elastomero di silicone e di migrazione particellare nei linfonodi della regione interessata. Questo fenomeno non presenta conseguenze cliniche note.

Importanti informazioni di sicurezza sulla risonanza magnetica (RMN)

Prove non cliniche hanno dimostrato che la linea di prodotti AMS 700 può essere sottoposta a RM con riserva. Il dispositivo può essere sottoposto a scansione in sicurezza alle seguenti condizioni:

Campo magnetico statico	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Campo gradiente spaziale	450 Gauss/cm o inferiore	720 Gauss/cm o inferiore
Tasso di assorbimento specifico (SAR) medio massimo per il corpo intero	1,5 W/kg per 15 minuti di scansione, in base a valutazione tramite calorimetria	2,9 W/kg per 15 minuti di scansione, in base a valutazione tramite calorimetria

Aumento della temperatura correlato alla RMN

Prove non cliniche hanno dimostrato che durante la scansione RMN eseguita per 15 minuti nei rispettivi sistemi RM, la linea di prodotti AMS 700 ha prodotto incrementi della temperatura che non porrebbero alcun rischio sugli esseri umani.

Campo magnetico statico	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Variazione di temperatura più elevata	≤ +0,4 °C	≤ +1,9 °C

[a] Sistema RM da 1,5 T – 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)
[b] Sistema RM Excite da 3,0 T, General Electric Healthcare, versione software 14X.M5

Informazioni sugli artefatti

Prove non cliniche hanno dimostrato che la linea di prodotti AMS 700 potrebbe compromettere la qualità delle immagini RM se l'area d'interesse fosse relativamente prossima alla posizione dell'impianto. Il massimo artefatto d'immagine prodotto da una sequenza di impulsi gradient echo RM è stato un'assenza di segnale localizzata "moderata" nelle dimensioni e nella forma dell'impianto. Potrebbe essere necessario ottimizzare i parametri della risonanza magnetica per compensare la presenza del dispositivo.

Sequenza di impulsi	SE T1	SE T1	GRE	GRE
Dimensioni assenza di segnale	6244 mm^2	1589 mm^2	10.295 mm^2	2779 mm^2
Orientamento del piano	Parallelo	Perpendi-colare	Parallelo	Perpendi-colare

Informazioni relative alle restituzioni e alla sostituzione dei prodotti

Negli Stati Uniti

Prima di restituire qualsiasi componente, espiantato o inutilizzato (sterile o non sterile), il cliente deve compilare il modulo di restituzione del prodotto che si trova nell'ultima pagina del modulo di raccolta dati del paziente (PIF).

Seguire attentamente *tutte* le istruzioni indicate sul modulo, assicurandosi che i componenti siano stati perfettamente ripuliti prima di restituirli all'AMS.

In ogni caso, l'ottenimento del credito o di una percentuale del credito per un componente restituito è soggetto ad approvazione in base alle procedure di restituzione della merce AMS e di garanzia dei prodotti AMS. Per informazioni dettagliate su tali procedure, contattare l'assistenza clienti AMS.

Al di fuori degli Stati Uniti

Prima di restituire qualsiasi prodotto, i clienti esteri devono contattare il rappresentante AMS di zona.

Questo documento è destinato al personale medico professionale. Per le pubblicazioni dirette al pubblico, contattare l'American Medical Systems.

L'American Medical Systems aggiorna periodicamente queste pubblicazioni. Per quesiti riguardanti la validità di queste informazioni, rivolgersi all'American Medical Systems.

Modalità di fornitura e conservazione

AVVERTENZA: contenuto STERILE. Non utilizzare se la barriera sterile è danneggiata. Qualora si rilevino danni, rivolgersi al rappresentante AMS di zona.

Per l'uso su un solo paziente. Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. Tali processi possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo, con possibilità di infortuni, malattia o morte del paziente e possono inoltre comportare un rischio di contaminazione del dispositivo, e/o di infezioni nel paziente o rischi di infezione crociata, compresa, in modo non limitativo, la trasmissione di malattie infettive da paziente a paziente. La contaminazione del dispositivo può provocare infortuni, malattie o la morte del paziente. Al termine del suo utilizzo, eliminare il prodotto, insieme alla confezione relativa, in base alle norme ospedaliere e amministrative vigenti e/o secondo le disposizioni normative in vigore.

Conservare il prodotto in un luogo pulito e asciutto, al riparo dalla luce e a temperatura ambiente.

AMS 700™

Prótese Peniana

Instruções de Utilização

NOTA: Consulte o Manual do Bloco Operatório para obter informações adicionais sobre a linha de produtos AMS 700™ e sua implantação.

Descrição do dispositivo

A linha de produtos de próteses penianas insufláveis da série AMS 700™ inclui as próteses penianas Ultrex™ AMS 700™ pré-conectadas, CX AMS 700™ pré-conectada, Ultrex™ AMS 700™, CX AMS 700™, CXM AMS 700™ e CXR AMS 700™. Estas configurações estão disponíveis com e sem InhibiZone™, uma impregnação antibiótica de rifampina (rifampicina) e minociclina.* A utilização de uma prótese peniana com tratamento InhibiZone resulta numa redução significativa do número de revisões devido a infecção nos doentes que receberam um dispositivo AMS 700 pela primeira vez ou que foram submetidos a cirurgia de revisão, em comparação com um dispositivo AMS 700 sem tratamento (este benefício é também observado em doentes diabéticos de alto risco que recebem um implante AMS 700 pela primeira vez). Isto demonstra que a utilização de InhibiZone diminui as infecções associadas ao dispositivo. Estas próteses são sistemas fechados cheios de fluido, que consistem em dois cilindros, extensores da extremidade posterior (RTE) opcionais, uma bomba e um reservatório de fluido. Todos os componentes estão interconectados por tubagem resistente a torção. Os cilindros são insuflados à medida que o líquido é bombeado do reservatório, criando uma erecção. São esvaziados à medida que o líquido é transferido de novo para o reservatório, fazendo com que o pénis regresse de novo ao estado flácido. Este dispositivo contém elastómero de silicone sólido. Estes dispositivos destinam-se a ser utilizados em homens que, após uma avaliação apropriada dos historial médico e um exame de diagnóstico, e depois de deliberados outros métodos opcionais de tratamento com o urologista, são considerados candidatos aceitáveis para cirurgia de implantação.

* Não disponível em todos os mercados.

Indicações de utilização

A linha de produtos de Próteses Penianas Insufláveis da série AMS 700 destina-se a ser utilizada no tratamento da disfunção eréctil masculina (impotência) orgânica crónica.

Contra-indicações

A implantação deste dispositivo é contra-indicada em doentes com uma infecção urogenital activa ou infecções cutâneas activas no local da cirurgia.

A implantação da versão InhibiZone deste dispositivo é contra-indicada em doentes com alergias ou sensibilidade conhecidas à rifampina (rifampicina) ou à minociclina ou a outras tetraciclinas.

A implantação de produtos com InhibiZone é contraindicada em doentes com lupus eritematoso sistémico, dado que foi assinalado que a minociclina agrava esta condição.

Advertências

1. A implantação deste dispositivo impedirá erecções naturais ou espontâneas no futuro, tornando também impossível a realização de outros tratamentos intervencionais opcionais.
2. Homens com diabetes, lesões da medula espinal, ou lesões abertas podem correr um risco maior de infecções associadas ao implante da prótese.
3. Se a erosão não for avaliada e tratada a tempo, a condição pode agravar-se consideravelmente resultando em infecção e perda de tecido.
4. O implante de uma prótese peniana pode resultar numa redução, curvatura ou numa cicatriz peniana.
5. Este dispositivo contém elastómero de silicone sólido. Os riscos e os benefícios associados ao implante deste dispositivo em doentes com sensibilidade conhecida ao silicone deverão ser cuidadosamente avaliados.
6. A existência de contracturas ou cicatrizes penianas ou abdominais pode dificultar ou impossibilitar a implantação cirúrgica.
7. Se surgir uma reacção de hipersensibilidade a um dispositivo revestido com a InhibiZone, a prótese peniana deve ser removida e o doente deve ser tratado apropriadamente.

Precauções

Relacionadas com a cirurgia

1. A colocação inapropriada do reservatório ou o uso de uma técnica de enchimento inadequada pode ocasionar uma insuflação ou esvaziamento espontâneo dos cilindros o que poderá resultar em erecções parciais ou totais espontâneas.
2. Pode verificar-se uma migração dos componentes do dispositivo se o tamanho dos cilindros for incorrecto, se a bomba ou o reservatório não estiverem posicionados apropriadamente ou se os comprimentos da tubagem forem incorrectos.
3. A remoção de uma prótese implantada, por qualquer motivo, sem a reimplantação oportuna de uma prótese nova pode complicar consideravelmente ou impossibilitar uma reimplantação subsequente.
4. O uso de uma técnica de medição incorrecta, o posicionamento ou os tamanhos inapropriados podem reduzir a vida útil dos cilindros.
5. Foram assinalados resultados sem êxito devido ao uso de técnicas de cirurgia inapropriadas, colocação anatómica incorrecta dos componentes, tamanho e enchimento dos componentes inadequado ou torção na tubagem.
6. A implantação de cilindros AMS do modelo 700 em doentes com doença de Peyronie pode não apresentar um resultado satisfatório.

Relacionadas com o dispositivo

1. Os dispositivos de Ligação Rápida Sem Sutura AMS não devem ser usados em procedimentos de revisão que envolvam sistemas de tubagem implantados previamente. Nestes casos, os dispositivos de ligação rápida sem sutura podem não ser tão eficazes.
2. Certos materiais usados no fabrico deste dispositivo demonstraram causar pequenas irritações quando implantados em animais. Consequentemente, o implante deste dispositivo pode causar pequenas irritações ou certo desconforto em alguns doentes.
3. Os dispositivos da linha de produtos AMS 700 deverão ser enchidos com soro fisiológico normal esterilizado. Alguns doentes podem ser hipersensíveis ao meio de contraste.
4. Não use um produto cuja embalagem esteja danificada ou aberta, dado que a esterilidade pode estar afectada.
5. Os dispositivos com InhibiZone não deverão entrar em contacto com álcool etílico, álcool isopropílico ou outros álcoois, acetona ou outros solventes não polares. Estes solventes podem remover os antibióticos do dispositivo.
6. Os componentes do InhibiZone não deverão ser mergulhados em soro fisiológico nem em outras soluções antes da implantação. Se for desejado, os componentes podem ser enxaguados por breves instantes ou mergulhados numa solução esterilizada antes do implante.

Relacionadas com o doente

1. Uma consulta minuciosa pré-operatória deve abranger um debate profundo entre o doente e o médico sobre todas as opções de tratamento disponíveis e os respectivos riscos e benefícios.
2. É necessário que o doente tenha força e destreza manual adequada para obter uma insuflação e esvaziamento do dispositivo apropriado.
3. Doenças mentais ou psicológicas, tais como demência senil, podem impedir que o doente manipule a prótese devidamente.
4. Traumatismo das áreas abdominais ou pélvicas, tais como lesões associadas à prática de desportos (por exemplo, andar de bicicleta) pode resultar em danos no dispositivo implantado e/ou tecidos adjacentes. Este dano pode resultar num funcionamento inadequado do dispositivo e pode necessitar de correcção cirúrgica incluindo a substituição da prótese.
5. O contorno, a elasticidade e a dimensão da túnica albugínea pode limitar a expansão em comprimento e/ou diâmetro dos cilindros AMS do modelo 700 CX/Ultrex.
6. A implantação deste dispositivo deverá ser considerada apenas para aqueles doentes que o médico determinar serem candidatos cirúrgicos aceitáveis.
7. A utilização de terapêutica injectável concomitantemente com a prótese peniana pode danificar a prótese. Os doentes não devem utilizar terapêutica injectável depois de receberem o implante.

Relacionadas com o InhibiZone

1. O InhibiZone não substitui os seus protocolos habituais de terapêutica antibiótica. Continue a aplicar os protocolos de administração profiláctica de antibióticos usados normalmente para o implante de uma prótese peniana insuflável.
2. Dado que os produtos com InhibiZone estão impregnados com uma combinação de rifampicina (um derivado de rifamicina B) e minociclina (um derivado das tetraciclinas), as contra-indicações, advertências e precauções relativamente à utilização destes agentes antimicrobianos devem ser aplicadas e devem estar em concordância com o uso deste dispositivo, embora seja pouco provável que possam ser detectados os níveis sistémicos de minociclina e rifampina (rifampicina) em doentes que recebem este dispositivo.
3. O uso de produtos com InhibiZone em doentes com patologia hepática ou renal deve ser avaliado cuidadosamente, dado que o uso de rifampina (rifampicina) e minociclina pode causar stress adicional nos sistemas hepático e renal.
4. Os doentes que recebem um dispositivo com InhibiZone e que estão também a tomar metoxiflurano devem ser cuidadosamente monitorizados para detecção de sinais de toxicidade renal.
5. Os doentes que recebem um dispositivo com InhibiZone e que estão também a tomar varfarina devem ter o período de tempo de protrombina monitorizado, dado que foi assinalado que as tetraciclinas aumentam os tempos de coagulação.
6. O uso de produtos com InhibiZone em doentes que estão a receber tionamidas, isoniazida e halotano, deve ser avaliado cuidadosamente, devido aos efeitos secundários hepáticos potenciais que foram assinalados em doentes que estão a usar aqueles fármacos e elevadas doses de rifampina (rifampicina).

Reacções adversas

Foi realizado um ensaio clínico para determinar a segurança e a eficiência das próteses penianas insufláveis da série AMS 700. Este ensaio envolveu apenas dispositivos sem InhibiZone. De um total de 300 doentes que participaram neste estudo, 126 doentes foram observados por um período de 5 anos. As reacções adversas do dispositivo foram assinaladas durante o período de duração deste ensaio clínico para todos os doentes participantes.

Reacções adversas do dispositivo durante o ensaio clínico AMS

RAD	*N.º de doentes (%**)*	*Tempo médio de início dos primeiros sintomas em dias (Escala em dias)*
Dor urogenital (Associada habitualmente ao processo de restabelecimento)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Edema urogenital	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Equimose urogenital	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Encapsulação do reservatório (persistente em 11/19 casos)	19 (6,3%)	275 (38 – 1731)
Descontentamento do doente (com o comprimento, a habilidade de manipulação e razões não específicas)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Insuflação espontânea	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Funcionamento mecânicodefeituoso (fugas, insuflação/esvaziamento incompletas, formação de dobras)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Deterioração urinária (fluxo lento, fluxo interrompido, dificuldades de micção ou sintomas obstrutivos)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Eritema urogenital	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Dor, tumefacção ou rigidez articulares	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
Diminuição da sensibilidade peniana	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Ejaculação anormal (retardada, ardor, ou problemas gerais não específicos)	6 (2,0%)	409 (40 – 1797)
Infecção	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Disúria	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Curvatura peniana	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reacção do local de aplicação (separação da ferida, cicatrização cutânea demorada)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Erosão/extrusão (bomba/cilindro)	4 (1,3%)	425 (72 – 1066)
Parestesia	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
Inflamação urogenital	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Aderência da bomba/escroto	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Posição inadequada do dispositivo	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Migração do dispositivo (bomba/cilindro)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Retenção urinária transitória	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Polaquiúria	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Fraqueza	3 (1,0%)	1072 (519 – 1592)
Função sexual anómala	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurisma/protrusão do cilindro do dispositivo	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Tonturas	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Xerostomia	2 (0,7%)	1721(1592 – 1850)
Hematúria	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Febre de baixo grau	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Dificuldades de memória	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Dor pélvica	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Artrite Reumatóide	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Outras	22 (7,0%)	N/A

** Percentagens baseadas no número total de doentes com implante (300).

Resolução de reacções adversas do dispositivo

Reacções adversas RAD	*Método de resolução*					
	N.º de doentes (%)	*Cirurgia*	*Medicamentos*	*Outro*[1]	*Sem intervenção médica*	*Continuação*
Dor urogenital	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Edema urogenital	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Equimose urogenital	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Encapsulação do reservatório	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Descontentamento do doente	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Insuflação espontânea	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Funcionamento mecânico defeituoso	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Deterioração urinária	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Eritema urogenital	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Dor, tumefacção ou rigidez articulares	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Diminuição da sensibilidade peniana	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Ejaculação anómala	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infecção	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Disúria	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Curvatura peniana	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reacção do local de aplicação	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosão/Extrusão	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Parestesia	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Inflamação urogenital	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Aderência da bomba/escroto	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Posição inadequada do dispositivo	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Migração do dispositivo	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Retenção urinária transitória	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Polaquiúria	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Fraqueza	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Função sexual anómala	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Aneurisma/protrusão do cilindro do dispositivo	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Tonturas	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Xerostomia	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hematúria	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Febre de baixo grau	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Dificuldades de memória	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Dor pélvica	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Artrite Reumatóide	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Outras	22 (7,0%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

1 Os outros tratamentos incluíram tala dorsal, fisioterapia, cultura urinária, almofadas de gelo, elevação, banhos quentes, manipulação manual, educação do doente, filiformes e seguidores, cateter de foley, ecografia/TC e cistoscopia.

Cada uma das "Outras" reacções adversas do dispositivo a seguir mencionadas (por ordem alfabética) ocorreu em menos de 0,5% dos doentes: alopecia, calculose renal, celulite, depressão, diabetes mellitus, dor epigástrica, dor ocular, dorsalgia, enxaqueca, espessamento da pele, fibrose, fimose, fixação da bomba, hipermotilidade dorsal da glande, incontinência fecal, infecção urinária, necrose, perturbações oculares, reacção de fotossensibilidade, redução da libido, urgência urinária e vertigens.

Os seguintes riscos relacionados com implantações penianas insufláveis ou com os seus respectivos materiais foram assinalados nas publicações médicas mas não ocorreram durante o curso do estudo prospectivo: formação de granulomas, artrite não reumatóide, deficiências imunológicas tecidulares, isquemia, seroma, ulceração, compromisso vascular e curvatura ventral do pénis.

Dezoito doentes faleceram durante o curso do ensaio. Nenhuma das mortes que ocorreram durante o estudo clínico foi atribuída ao implante do dispositivo ou à sua utilização.

Um total de 22 doentes foi submetido a cirurgia de revisão durante o período de cinco anos em que decorreu o estudo. Na secção "Estudos clínicos" encontram-se informações sobre revisões do dispositivo.

Estudos clínicos

Realizou-se um ensaio clínico para demonstrar que a linha de produtos AMS 700 proporciona uma erecção adequada para relações sexuais e que apresenta um índice aceitável de intervenções cirúrgicas de revisão e de episódios clínicos notáveis associados ao implante e uso destes dispositivos. Este ensaio envolveu apenas dispositivos **sem** os antibióticos InhibiZone. Este ensaio tinha também como objectivo demonstrar que o implante destes dispositivos não produz um impacto negativo na satisfação sexual, equilíbrio psicológico, auto-estima ou qualidade de vida dos doentes que recebem este dispositivo. Foi um ensaio prospectivo, realizado em vários centros e em grupos nos quais os doentes serviram como seus próprios controlos. A escolha do modelo do dispositivo implantado (por exemplo, 700 CX, 700 CX pré-conectada, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) ficou ao critério do doente e do médico encarregado da implantação.

NOTA: A Bomba Táctil AMS 700 não estava disponível no momento em que foi efectuado o estudo clínico. Todavia, e com base nas semelhanças entre a Bomba Táctil AMS 700 e a Bomba de Insuflação/Esvaziamento 700, os resultados clínicos também se aplicam a este novo modelo.

NOTA: O modelo AMS 700 Ultrex pré-conectado não estava disponível no momento em que foi efectuado o estudo clínico. Todavia, e dado que não se prevê que a disponibilização do Ultrex na forma pré-conectada influencie a segurança e eficácia da prótese, estes resultados clínicos também se aplicam ao novo modelo.

NOTA: O AMS 700 CXR não estava disponível no momento em que foi efectuado o estudo clínico. Todavia, e com base nas semelhanças entre os modelos AMS 700 CXR e AMS 700 CXM, os resultados clínicos também se aplicam a este novo modelo.

NOTA: O Reservatório* de Baixo Perfil Conceal™ não estava disponível aquando da realização do estudo. Contudo, com base nas semelhanças entre o Reservatório de Baixo Perfil Conceal e o reservatório esférico, os resultados clínicos aplicam-se igualmente ao novo modelo.

* Não disponível em todos os mercados

Trezentos doentes do sexo masculino, maiores de 21 anos de idade, participaram neste estudo. Foram eleitos para participar neste estudo todos os doentes com diagnóstico de disfunção eréctil orgânica, sem antecedentes históricos de alergia/sensibilidade ao silicone, doença auto-imune ou do tecido conjuntivo pré-existente ou sem infecções urogenitais activas.

Todos os dados relacionados com a segurança, diagnósticos e avaliações do estado de saúde dos doentes foram registados detalhadamente nos relatórios específicos. A avaliação profissional das erecções com estas próteses penianas após o implante e a sua aptidão para relações sexuais, foram os critérios de avaliação primário de eficácia. O número de revisões cirúrgicas realizadas e notificadas pelos investigadores foi o critério de avaliação primário de segurança. As auto avaliações dos doentes em quatro instrumentos validados foram os critério de avaliação secundário de eficácia (relativamente à qualidade de vida, auto-estima,e satisfação e funcionamento sexual).

Este ensaio clínico ofereceu os seguintes resultados durante os cinco anos do período de avaliação para os primeiros 126 doentes que alcançaram o seguimento pós-cirúrgico.

Avaliação médica do funcionamento do dispositivo
Cento e vinte e seis dispositivos foram avaliados no período de seguimento de cinco anos, dos quais foi possível insuflar 123 (97,6%). Destes 123 dispositivos, foi determinado que todos (100%) conferiam uma erecção adequada para a prática de relações sexuais. Todavia, importa sublinhar que esta análise não inclui as seguintes informações, relativas a avarias do dispositivo: (i) 3 dos 123 dispositivos que se verificou funcionarem adequadamente no exame efectuado aos cinco anos tinham sido objecto de uma revisão cirúrgica antes deste exame, visando corrigir uma avaria mecânica, e (ii) 3 outros dispositivos que não foram avaliados no exame efectuado aos cinco anos de seguimento também tinham sido objecto de uma revisão cirúrgica devido a avaria mecânica. Estes casos de revisão do dispositivo são objecto de uma discussão mais aprofundada na próxima secção.

Revisões cirúrgicas
A incidência de revisões foi avaliada nos 126 doentes com seguimento até aos cinco anos, bem como em 16 outros doentes que foram sujeitos a uma ou mais cirurgias de revisão e não chegaram ao exame efectuado aos cinco anos de seguimento. (Uma revisão é considerada qualquer intervenção cirúrgica urogenital relacionada com o funcionamento, colocação ou reacção ao nível do local do implante do dispositivo.) Destes 142 doentes, 22 (15,5%; com um intervalo de confiança de 95% = 21,5%) requereram um total de 26 intervenções cirúrgicas de revisão, e 120 (84,5%) não requereram revisão.

O tempo médio desde a implantação até à primeira cirurgia de revisão foi de 15 meses (Variando entre os 0,9 meses e 60,1 meses). Das vinte e seis cirurgias de revisão, cinco (5) foram devidas a "Infecção"; duas (2) a "Infecção/ Erosão"; duas (2) a "Migração/Má Posição", duas (2) a "Erosão", duas (2) a "Má Posição"; sete (7) a "Funcionamento Mecânico Defeituoso", duas (2) a "Complicação Capsular Fibrosa", duas (2) a "Reimplantação Subsequente a Revisão Prévia" e duas (2) a causas registadas como "Outro". As razões classificadas como "Outro" incluíram Insuflação espontânea/ dobras do cilindro (1), Aneurisma ao nível do tronco (1). Em cinco destas cirurgias de revisão, nenhum dos componentes do dispositivo foi explantado ou substituído. Os componentes foram manipulados/reposicionados, mas não foram retirados.

Avaliação do doente quanto à qualidade de vida, auto-estima, equilíbrio psicológico e sexual
Em conformidade com o protocolo do estudo, a qualidade de vida global relacionada com a saúde (utilizando o Medical Outcomes Study Health Survey, MOS-20), auto-estima (utilizando a Escala de Auto-Estima de Rosenberg), o bem-estar psicológico (utilizado o Inventário de Sintomas Abreviado) e o funcionamento e satisfação sexuais (utilizando o Formulário de História Sexual) foram avaliados nos doentes no decurso dos dois anos após a implantação. No decurso do período de seguimento de dois anos, a qualidade de vida, auto-estima e bem-estar psicológico dos doentes foram determinados como sendo equivalentes aos do estado pré-implante. Em contrapartida, o funcionamento sexual e satisfação sexual apresentaram melhorias significativas relativamente ao estado pré-implante.

Informações clínicas suplementares
Embora não seja possível prever exactamente por quanto tempo irá funcionar uma prótese peniana implantada num determinado doente, a American Medical Systems, Inc. compilou uma série de dados sobre a remoção de dispositivos e cirurgia de revisão que permitem ter uma ideia geral sobre o desempenho do produto com o decorrer do tempo.

As duas tabelas que se seguem oferecem uma estimativa dos índices de long prazo de remoções e revisões dos dispositivos de modelos Ultrex e CX. O primeiro conjunto de dados foi proporcionado pela Ficha de Informação do Doente submetida à AMS pelos médicos referente a procedimentos cirúrgicos que requerem a substituição de peças sob a garantia da AMS (Tabela 1). Todos os tipos de dispositivos implantados entre Janeiro de 1993 e Dezembro de 2000 foram incluídos na análise de vida útil que foi utilizada para calcular os índices de revisões para cada categoria. É possível que as cirurgias de revisão não sejam sempre comunicadas à AMS. Consequentemente, a incidência de cirurgias depois da implantação original possivelmente encontra-se sub calculada, se se tem em conta apenas os dados da ficha de informações do doente. A AMS compilou também um segundo conjunto de dados directamente de uma revisão retrospectiva dos relatórios clínicos dos médicos (Tabela 2). Estes relatórios clínicos registam cada cirurgia efectuada por aquele médico após a implantação original por qualquer razão.

NOTA: Estas análises não incluíram a prótese AMS 700 com Bomba Táctil, cilindros cónicos de encaixe ou componentes revestidos com parileno.

NOTA: Estas análises não incluíram o Reservatório de Baixo Perfil Conceal AMS.

Estudo da ficha de informações do doente

Tabela 1: Índices de revisão baseados nos dados da ficha de informações do doente:*

Causas para cirurgia de remoção ou substituição	*Índice de revisão do 700 CX (5 ANOS) n=12.080*	*Índice de revisão do 700 Ultrex (5 ANOS) n=20.438*
Revisão mecânica	5,6%	4,8%
Remoção devido a infecção	2,2%	2,0%
Remoção devido a erosão	1,4%	1,0%
Migração/Má posição de um componente	0,5%	0,5%
Aneurisma de um cilindro	0,5%	0,5%
Outras causas	3,6%	2,9%
TODAS AS CAUSAS**	**11,6%**	**9,8%**

* As interpretações dos dados da ficha de informações do doente podem ser limitadas devido a um número de factores:
- As estatísticas baseiam-se apenas nos dados cirúrgicos comunicados voluntariamente à AMS pelos hospitais e médicos nos EUA como parte do acordo de substituição de produtos AMS. Dado que provavelmente nem sempre estas cirurgias são comunicadas à AMS, o número de doentes com a prótese e a incidência de cirurgias de remoção/substituição pode na realidade ser mais elevado.
- Estas estatísticas dizem respeito apenas à incidência de cirurgias de remoção/substituição e não ao funcionamento actual dos dispositivos que não foram removidos.

** O total pode ser inferior à soma das percentagens da categoria, pois mais uma razão pode ser relatada para cada revisão.

Estudo dos relatórios médicos

Tabela 2: Índices de revisão baseados nos dados dos relatórios médicos*

Causas para cirurgia de remoção ou substituição	*Índice de revisão do 700 CX (5 ANOS) n=512*	*Índice de revisão do 700 Ultrex (3 ANOS) n=155*
Revisão mecânica	9,4%	3,2%
Remoção devido a infecção	2,9%	2,0%
Remoção devido a erosão	2,4%	1,6%
Migração/Má posição de um componente	2,8%	0,7%
Aneurisma de um cilindro	0,6%	0,0%
Outras causas	2,1%	4,0%
TODAS AS CAUSAS	**18,1%**	**10,4%**

* As interpretações dos dados dos relatórios médicos podem ser limitadas devido a vários factores:
- Estas percentagens reflectem as revisões conhecidas efectuadas pelos médicos que realizaram a implantação original.
- Estas estatísticas dizem respeito apenas à incidência de cirurgias de remoção/substituição e não ao funcionamento actual dos dispositivos que não foram removidos.

NOTA: O número de percentagem de "TODAS AS CAUSAS" é menor do que o total das percentagens individuais devido à incidência de causas múltiplas para a cirurgia de remoção/substituição.

Informações sobre antibióticos

Os antibióticos presentes no InhibiZone, minociclina e rifampina (rifampicina) estão devidamente caracterizados e são utilizados há vários anos. A dosagem existente nas próteses penianas visa actuar sobre microrganismos que tentam colonizar o dispositivo. Os componentes do AMS 700 são tratados com níveis muito baixos de antibióticos. A AMS oferece várias configurações completas do AMS 700 para individualizar o tratamento; contudo, um dispositivo completo (reservatório, bomba e dois cilindros), independentemente da configuração, representa menos de 2% da exposição à dose oral para um tratamento completo com rifampina ou minociclina. Embora a quantidade de antibióticos nos componentes individuais do AMS 700 possa variar, as quantidades médias nas configurações mais comuns do dispositivo possuem aproximadamente 27 mg (DP mais ou menos 6) de rifampina e 11 mg de minociclina (DP mais ou menos 1).

Os seguintes dados in vitro descrevem as Zonas de Inibição fornecidas por amostras de dispositivos com tratamento InhibiZone.

Tabela 3 Zonas de inibição in vitro para amostras de dispositivo* com tratamento InhibiZone

Microrganismo	*Média (mm)*	*D. P. (mm)*	*Número de Isolados*
Estafilococo cutâneo	22,6	2,9	21
Estafilococo aureus	17,5	5,0	25
*Escherichia coli***	6,5	2,6	24
*Enterococcus faecalis***	4,8	6,7	21
*Candida albicans***	0,1	0,4	21
*Proteus mirabilis***	0,6	1,0	17

* Obtidos usando amostras de teste KRT padronizadas contendo 12 µg de minociclina e 26 µg de rifampina (rifampicina).

** Os isolados testados não eram sensíveis aos discos de controlo de rifampina (rifampicina) e/ou minociclina.

Efectuou-se um estudo de infecção animal usando 11 coelhos. Implantaram-se por via subcutânea, em cada um de cinco coelhos, 6 amostras de teste, tendo cada um dos cinco coelhos recebido o implante subcutâneo de 6 amostras de controlo. Um coelho recebeu três amostras de teste e três amostras de controlo. As amostras de teste consistiram em porções de uma bomba AMS 700 tratada com InhibiZone e as amostras de controlo consistiram em porções de uma bomba AMS 700 padrão sem InhibiZone. Todas as amostras foram mergulhadas numa solução de 10^3 a 10^4 UFC de estafilococo aureus, estirpe Sheretz, durante 8 horas. Permitiu-se que as amostras secassem depois durante 30 minutos, antes de se proceder à sua colocação cirúrgica no coelho. Decorridos 2 dias, removeram-se todas as amostras e procedeu-se à sua análise relativamente a proliferação microbiana. O número de amostras revestidas que se encontravam infectadas foi inferior e estatisticamente significativa relativamente ao número de amostras de controlo que se encontravam infectadas.

Ensaio clínico do antibiótico em humanos

Foi conduzido um estudo pós-comercialização para avaliar o efeito do tratamento superficial com antibiótico na redução da incidência de infecções em implantes penianos, o qual consistiu numa análise exaustiva de mais de 43 000 doentes da base de dados de Formulários de Informações para Doentes (PIF) da AMS. Este estudo mostra uma melhoria significativa no número proporcional de revisões devido a infecção em doentes com implantes AMS 700 com InhibiZone (IZ) originais ou com implantes AMS 700 com IZ de revisão, em comparação com os doentes que receberam dispositivos AMS 700 sem tratamento IZ. Além disso, os doentes com diabetes que receberam implantes AMS 700 com IZ originais apresentaram também melhorias significativas no número proporcional de revisões devido a infecções, em comparação com os doentes que receberam dispositivos AMS 700 sem o tratamento IZ. O conjunto de dados incluiu dados de PIF de doentes submetidos a cirurgia de implante de AMS 700 nos Estados Unidos, de 1 de Maio de 2001 a 1 de Setembro de 2007. A razão mais frequente para o implante de um dispositivo AMS 700 foi registada como "orgânica" nos PIF (Tabela 4). Foram também registadas com frequência pós-prostatectomia, doença vascular e diabetes como a etiologia que resultou na necessidade do implante AMS 700.

Tabela 4: Etiologia dos doentes com implante AMS 700

Descrição	*IZ*		*Sem IZ*		*Combinado*	
	N.º	*%*	*N.º*	*%*	*N.º*	*%*
Implante AMS 700 original						
Diabetes mellitus*	4977	17,7	627	17,7	177	18,1
Doença de Peyronie	2553	9,1	328	9,2	102	10,4
Pós-prostatectomia	7215	25,7	819	23,1	242	24,7
Doença vascular	4037	14,4	576	16,2	120	12,3
Outra	1107	3,9	151	4,3	50	5,1
Orgânica	8185	29,2	1046	29,5	288	29,4
Total	28 074	100,0	3547	100,0	979	100,0
Implante AMS 700 de revisão ou substituição						
Diabetes mellitus*	1979	16,2	349	15,4	63	15,2
Doença de Peyronie	1243	10,2	208	9,2	40	9,6
Pós-prostatectomia	2016	16,5	330	14,5	68	16,4
Doença vascular	2566	21,0	599	26,4	101	24,3
Outra	1034	8,5	184	8,1	34	8,2
Orgânica	3378	27,7	602	26,5	109	26,3
Total	12 216	100,0	2272	100,0	415	100,0
TOTAL	40 290		5819		1394	

NOTA: Para cada doente, podia não ser seleccionada qualquer etiologia ou podiam ser seleccionadas várias; por conseguinte, o número de doentes de cada subgrupo por etiologia acima pode não ser igual ao número de doentes em cada análise da tábua de mortalidade.

* O subgrupo Diabetes com um implante original foi identificado e analisado como um subgrupo de alto risco específico.

Foram analisadas três populações de doentes neste estudo de PIF: o primeiro grupo incluiu todos os doentes que receberam um implante AMS 700 original entre 1 de Maio de 2001 e 1 de Setembro de 2007. Um subgrupo destes doentes com implante AMS 700 original incluiu todos os doentes com diabetes. O terceiro grupo incluiu todos os doentes que receberam um implante AMS 700 de revisão (remoção ou substituição total ou parcial de um dispositivo implantado anteriormente) entre 1 de Maio de 2001 e 1 de Setembro de 2007. Foi registado um evento para qualquer cirurgia de revisão com razão registada como infecção, avaria mecânica, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou outra. As cirurgias de revisão foram acompanhadas até 1 de Dezembro de 2007, quando o período de registo terminou. Quando foram indicadas várias razões para uma cirurgia de revisão (por exemplo, infecção, avaria do dispositivo, erosão, etc.), a cirurgia de revisão individual foi contada e incluída nos dados para cada uma das razões de revisão indicadas. Como tal, todas as revisões em que se verificou alguma presença de infecção foram colocadas na categoria de infecção apresentada neste estudo (mesmo que tenham sido indicadas várias outras razões para a cirurgia de revisão).

Foram criadas tábuas de mortalidade e o teste log-rank foi utilizado para comparar as distribuições de sobrevivência do dispositivo entre os grupos de Tratamento (InhibiZone) e de Controlo (sem InhibiZone). Todos os testes de significância foram realizados a um nível alfa de 0,05. No caso de implantes originais, as distribuições de sobrevivência do dispositivo foram definidas como o período de tempo entre o implante do dispositivo original, durante o período do estudo, e a primeira substituição, revisão ou remoção de qualquer componente do dispositivo devido a infecção, avaria, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou outra razão (o Grupo com implante original). No caso dos doentes submetidos a cirurgia de revisão, foram criadas distribuições de sobrevivência do dispositivo para o período de tempo entre o implante do dispositivo de revisão e o dispositivo de revisão seguinte devido a infecção, avaria, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou outra razão (o Grupo submetido a cirurgia de revisão). O estudo incluiu também um subgrupo de doentes que receberam um implante peniano após lesão da medula espinal. Contudo, este aspecto do estudo continua desconhecido, dado que este grupo não possuía número suficiente de doentes para ser possível tirar conclusões válidas.

Grupo de doentes com implante original

Entre os doentes com implante original, um total de 31 328 (98,7%) dispositivos não registou nenhum evento de-vido a infecção, tendo sido censurado durante o período de realização deste relatório. Um total de 338 (1,2%) eventos do dispositivo deveu-se a infecção no grupo com tratamento IZ, ao passo que 84 (2,5%) deveram-se a infecção no grupo sem tratamento IZ. A análise da tábua de mortalidade comparou os índices da cirurgia de revisão devida a infecção nos implantes originais com e sem tratamento IZ. Nesta análise de sobrevivência do dispositivo, com infecção como a razão para a cirurgia de revisão, os dispositivos AMS 700 com tratamento InhibiZone apresentaram uma sobrevivência significativamente superior em relação aos dispositivos sem tratamento InhibiZone entre os doentes com implante original ($p < 0,0001$) (Figura 1).

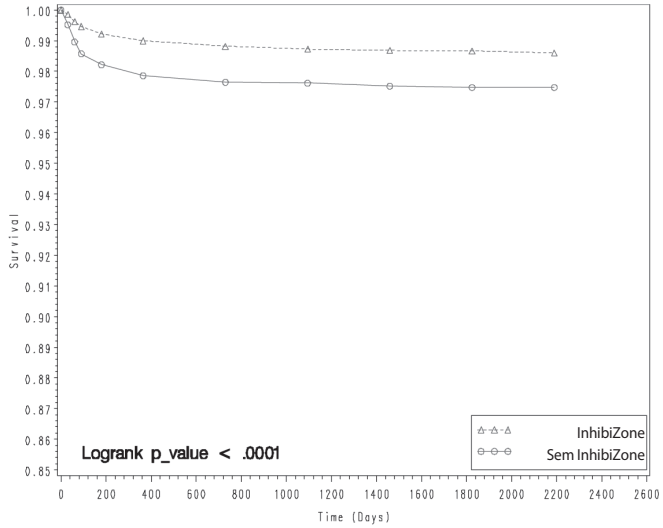

Figura 1: Sobrevivência do dispositivo – doentes com implante original que não precisaram de revisão devido a infecção

Grupo de doentes diabéticos com implante original

Entre o subgrupo de doentes com implante original com diabetes, o total de 5604 doentes diabéticos incluiu 4977 (88,8%) com dispositivos com tratamento IZ e 627 (11,2%) com dispositivos sem tratamento IZ. Um total de 5508 (98,3%) dispositivos de doentes diabéticos não registou nenhum evento devido a infecção durante o período de realização deste relatório. Apenas 71 (1,4%) eventos de infecção do dispositivo fizeram parte do grupo com tratamento IZ, verificando-se 25 (4,0%) eventos no grupo sem tratamento IZ. A análise da tábua de mortalidade comparou o número proporcional de cirurgias de revisão devidas a infecção em doentes diabéticos. Os dispositivos com tratamento InhibiZone apresentaram valores de sobrevivência significativamente superio-res em relação aos dispositivos sem tratamento IZ entre os doentes diabéticos ($p < 0,0001$) (Figura 2).

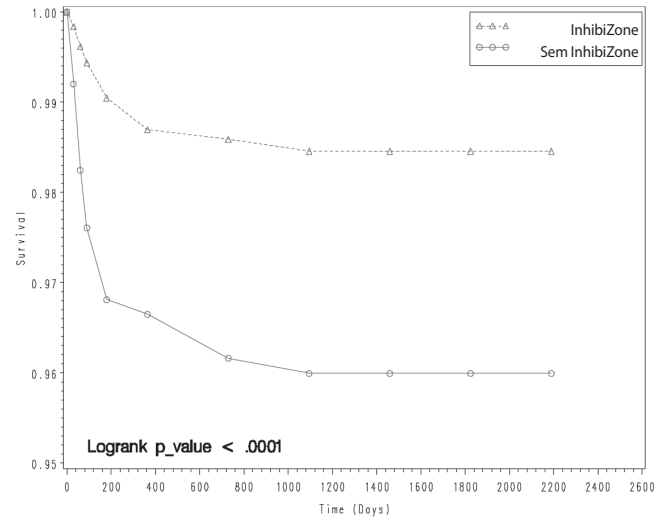

Figura 2: Sobrevivência do dispositivo – doentes diabéticos que não precisaram de revisão devido a infecção

Grupo com implante submetido a cirurgia de revisão
Entre os doentes com implante submetidos a cirurgia de revisão, um total de 10 769 (97,3 %) dispositivos não re-gistou nenhum evento devido a infecção, tendo sido censurado durante o período de realização deste relatório. Apenas 229 (2,5%) eventos de infecção do dispositivo ocorreram no grupo com tratamento IZ, verificando-se 66 (3,7%) eventos de infecção no grupo sem tratamento IZ. A análise da tábua de mortalidade comparou os valores proporcionais da cirurgia de revisão devida a infecção nos implantes com tratamento IZ e sem tratamento IZ entre os doentes submetidos a cirurgia de revisão. Nesta análise de sobrevivência do dispositivo, com infecção como a razão para a cirurgia de revisão, os dispositivos AMS 700 com tratamento InhibiZone apresentaram uma sobrevivência significativamente superior em relação aos dispositivos sem tratamento InhibiZone entre doentes com implante submetidos a cirurgia de revisão (p = 0,0252) (Figura 3).

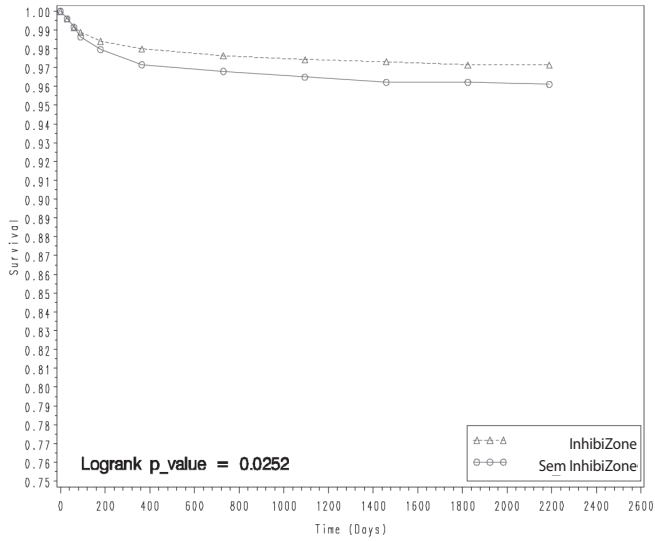

Figura 3: Sobrevivência do dispositivo – doentes com implante submetidos a cirurgia de revisão que não precisaram de revisão devido a infecção

Para concluir, estas provas clínicas humanas do estudo de PIF relativos a implantes com InhibiZone indicam que as revisões devido a infecção foram significativamente inferio-res em doentes que receberam um dispositivo AMS 700 com tratamento InhibiZone em comparação com um dispositivo AMS 700 sem tratamento. Esta redução das revisões devido a infecção no dispositivo AMS 700 com tratamento InhibiZone em comparação com o dispositivo AMS 700 sem tratamento foi registada em implantes originais e de revisão e incluiu o subgrupo de alto risco de doentes diabéticos com implante original. O estudo salientou as seguintes conclusões:

- Não foram detectadas diferenças significativas entre as próteses penianas AMS 700 com e sem tratamento InhibiZone quanto ao número global de revisões devido a avaria mecânica, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou todas as outras razões.
- A utilização de InhibiZone resulta numa redução significativa do número proporcional de revisões devido a infecção relacionada com o dispositivo entre os implantes de próteses penianas.
- A utilização de InhibiZone resulta numa redução significativa do número proporcional de revisões devido a infecção relacionada com o dispositivo entre os implantes de próteses penianas em doentes diabéticos.
- A utilização de InhibiZone resulta numa redução significativa do número proporcional de revisões devido a infecção relacionada com o dispositivo em implantes de próteses penianas originais e de revisão.

Informações sobre o aconselhamento do doente

Os doentes deverão ser devidamente informados de maneira a terem uma expectativa realista do resultado físico, psicológico e funcional do implante. Os riscos, benefícios e reacções potencialmente adversas para todas as opções de tratamento disponíveis deverão ser discutidos com o doente e considerados pelo médico e pelo doente na altura de escolherem um tratamento opcional.

O historial médico detalhado do doente, incluindo a história sobre alterações de personalidade e exames de diagnóstico, deverão fazer parte do processo de decisão do doente.

Alguns doentes podem não se sentir satisfeitos com a presença de um dispositivo protésico no seu corpo. Este assunto deve ser debatido com o doente antes da cirurgia. O desconten-tamento do doente pode levar à remoção do dispositivo.

A implantação de uma prótese peniana pode resultar numa redução, curvatura ou numa cicatriz peniana. A erecção protésica pode divergir da erecção natural original do doente, pois poderá ser mais curta, menos rígida, menos volumosa e com sensações reduzidas. Deverão ser comunicadas ao doente as expectativas realistas sobre o aspecto estético do implante, sendo de assinalar o potencial de risco de cicatrizes cutâneas, deformidades do escroto, protuberância da bomba no escroto, dificuldade em ocultar a prótese e a possibilidade de outras reacções adversas. Os doentes deverão também ser avisados que as próteses penianas não são consideradas implantações que durem toda a vida.

A implantação inadequada de uma prótese peniana pode não proporcionar rigidez na glande, o que pode resultar numa glande flácida e na falta de rigidez do corpo esponjoso do pénis. A flacidez peniana pode ser inferior comparada com a flacidez anterior à implantação.

Os doentes submetidos a cirurgia de revisão podem notar uma mudança no tipo da sua erecção comparada com o implante anterior, podendo incluir diferenças no tipo de sensações, comprimento, volume, rigidez e/ou flacidez.

É também importante que o médico discuta com o doente a possibilidade de uma reacção alérgica aos materiais que entram na composição do dispositivo (Veja Informações sobre o silicone).

Informações sobre o silicone

Este dispositivo é constituído por vários materiais, incluindo elastómeros de silicone sólido e um lubrificante de fluorosilicone. Este dispositivo não contém gel de silicone.

Os elastómeros de silicone têm vindo a ser geralmente usados, há mais de 40 anos, numa variedade de dispositivos biomédicos e são usados como guia de referência de biocompatibilidade a partir dos quais são testados novos materiais. Os fluidos de silicone têm vindo a ser usados extensivamente em dispositivos médicos.

As publicações científicas incluem relatórios de episódios adversos e outras observações em doentes com dispositivos de silicone implantáveis. Conforme descrito, estes episódios/ observações indicam reacções semelhantes a alergias e, noutros casos, um complexo de sintomas associados a doenças imunológicas. Não foi estabelecida uma relação causal entre estes episódios e o elastómero de silicone ou o lubrificante de fluorosilicone.

Existem relatórios indicando a formação de tumores malignos apenas em animais de laboratório, e não em seres humanos, associados a implantações de tamanho relativamente grande. Existem vários materiais, entre os quais elastómeros de silicone, associados a este efeito em animais. Tais efeitos não foram assinalados em seres humanos.

Todos os materiais que entram na composição da prótese das séries AMS 700 foram submetidos a vastos testes, tendo os resultados finais indicado que os mesmos não provocam efeitos tóxicos. Contudo, alguns destes materiais causaram irritações menores quando implantados em animais.

Foram assinalados episódios de dispersão e migração de partículas de elastómero de silicone para os nódulos linfáticos regionais nas publicações sobre implantações penianas. Não existem sequelas clínicas conhecidas relativamente a este fenómeno.

Imagiologia por ressonância magnética (IRM) Informações de segurança importantes

Testes não clínicos demonstraram que a gama de produtos AMS 700 é condicional para RM. O dispositivo pode ser sujeito a ressonância magnética, em segurança, nas seguintes condições:

Campo magnético estático	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Campo gradiente espacial	450 Gauss/cm ou menos	720 Gauss/cm ou menos
Taxa de absorção específica (SAR) média máxima do corpo inteiro	1,5 W/kg durante 15 minutos de exposição medida por calorimetria	2,9 W/kg durante 15 minutos de exposição medida por calorimetria

Aquecimento relacionado com IRM

Testes não clínicos demonstraram que a gama de produtos AMS 700 produziu um aumento de temperatura durante um exame de IRM com 15 minutos de duração, nos respectivos sistemas de RM, que não constituiria um perigo para o indivíduo examinado.

Campo magnético estático	1,5 Tesla[a]	3,0 Tesla[b]
Alteração de temperatura mais elevada	≤ +0,4 °C	≤ +1,9 °C

[a] Sistema de RM de 1,5 T - 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)
[b] MR Excite de 3,0 T, General Electric Healthcare, versão de software 14X.M5

Informação sobre artefactos

Testes não clínicos demonstraram que a gama de produtos AMS 700 pode comprometer a qualidade da imagem de RM se a área de interesse estiver próxima da localização do implante. O artefacto de imagem máximo produzido por uma sequência de impulsos de eco de gradiente de RM foi um vazio de sinal localizado, "moderado", de tamanho e forma idênticos aos do implante. Poderá ser necessária uma optimização dos parâmetros de imagiologia de RM para compensar a presença do dispositivo.

Sequência de impulsos	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Tamanho do vazio de sinal	6244 mm^2	1589 mm^2	10 295 mm^2	2779 mm^2
Orientação do plano	Paralelo	Perpendi-cular	Paralelo	Perpendi-cular

Informações sobre a devolução e substituição de produtos

Nos Estados Unidos da América

Antes de proceder à devolução de qualquer componente, quer extraído do doente ou não usado (esterilizado ou não esterilizado), o cliente deve preencher a Ficha de Devolução de Produtos que se encontra na última página da Ficha de Informação do Doente.

Siga cuidadosamente *todas* as instruções mencionadas na ficha e certifique-se de que os componentes se encontram minuciosamente limpos antes de os devolver à AMS.

Em qualquer caso, a obtenção de crédito ou uma percentagem do crédito relativamente a um componente devolvido está sujeita a aprovação segundo os termos das Normas para Devolução de Produtos Devolvidos AMS e as Normas da Garantia de Produtos AMS. Para mais informações acerca destas normas, contacte o Departamento de Apoio ao Cliente da AMS.

Fora dos Estados Unidos da América

Os clientes que se encontram fora dos Estados Unidos da América deverão contactar o representante local da AMS antes de proceder à devolução de qualquer produto.

Este documento foi preparado visando o corpo médico profissional. Contacte a American Medical Systems para obter publicações não especializadas.

A American Medical Systems, Inc. actualiza periodicamente os prospectos informativos. Se tiver algumas dúvidas quanto à vigência destas informações, queira contactar a American Medical Systems.

Forma de Apresentação e Armazenamento do Produto

ADVERTÊNCIA: O conteúdo é fornecido ESTERILIZADO. Não utilize se o selo de esterilização estiver danificado. Se encontrar quaisquer danos, contacte o seu representante da AMS.

Para utilização num único doente. Não reutilize, reprocesse nem reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou causar a sua falha, o que, por sua vez, pode causar lesões, doença ou a morte do doente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização também acarretam o risco de contaminação do dispositivo e/ou o risco de infecção ou infecção cruzada no doente, incluindo, mas não se limitando a, transmissão de doença(s) contagiosa(s) de um doente para outro. A contaminação do dispositivo pode resultar em lesões, doença ou na morte do doente. Depois de utilizar, deite fora o produto e a embalagem de acordo com a política do hospital, administrativa e/ou do governo local.

Armazene o produto num local limpo, seco e escuro, à temperatura ambiente.

This page intentionally left blank.
Diese Seite wurde absichtlich freigelassen.
Esta página se deja en blanco intencionadamente.
Page laissée vierge intentionnellement.
Questa pagina è stata lasciata intenzionalmente vuota.
Esta página foi intencionalmente deixada em branco.

This page intentionally left blank.
Diese Seite wurde absichtlich freigelassen.
Esta página se deja en blanco intencionadamente.
Page laissée vierge intentionnellement.
Questa pagina è stata lasciata intenzionalmente vuota.
Esta página foi intencionalmente deixada em branco.

American Medical Systems Australia Pty Ltd.
Unit 31, Building F
16 Mars Road
Lane Cove NSW 2066
Australia
Tel: + 61 2 9425 6800
Fax: + 61 2 9427 6296

American Medical Systems do Brasil
Produtos Urológicos e Ginecológicos Ltda.
Av. Ibirapuera, 2907 conj. 1212
São Paulo-SP CEP 04029-200
Brasil
Tel: + 55 11 5091 9753
Fax: + 55 11 5053 9755

American Medical Systems Canada Inc.
P.O. Box 461
Guelph, Ontario N1H 6K9
Canada
Tel: +1 519 826 5333
Fax: +1 519 821 1356

AMS™
an endo health solution

American Medical Systems, Inc.
U.S. Headquarters
10700 Bren Road West
Minnetonka, MN 55343 USA
U.S. Toll Free: 800-328-3881
Tel: +1 952 930 6000
Fax: +1 952 930 6157
www.AmericanMedicalSystems.com

American Medical Systems Europe B.V.
Haarlerbergweg 23 G
1101 CH Amsterdam Zuid-Oost
The Netherlands
Tel: +31 20 593 8800
regulatoryaffairsEU@americanmedicalsystems.com

EC REP

CE 0086

©2013 American Medical Systems, Inc.
All Rights reserved. Printed in USA.
1004113 (P/N)
230125-01 (A/W Rev D)